

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO EN PACIENTES CON ÚLCERAS DE PIERNA: SENSIBILIZACIONES EMERGENTES

ALLERGIC CONTACT DERMATITIS IN PATIENTS WITH LEG ULCERS: EMERGING SENSITIVITIES

Autores: Concepción Sierra Talamantes, Violeta Zaragoza Ninet, Begoña Fornes Pujalte, Federico Palomar Llatas

Enfermeras/os Área de la Piel. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Contacto: malacu@ono.com

Recibido: 16 / 12 / 2013
Aceptado: 14 / 02 / 2014

RESUMEN

A menudo, los pacientes con úlceras de piernas desarrollan reacciones de alergia de contacto relacionadas con los productos tópicos utilizados para su tratamiento. El objetivo de este estudio fue identificar los alérgenos más habituales en nuestra área (Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, España), realizando un análisis especial sobre las sensibilizaciones emergentes relacionadas con los nuevos productos introducidos en los últimos años.

Se realizó un estudio retrospectivo sobre 59 pacientes con úlceras de piernas. Los pacientes fueron explorados con pruebas del parche mediante la batería estándar GEIDAC (MartiTor®) y la batería de úlceras de piernas (MartiTor®) y de forma adicional, se testaron productos propios (tal cual) utilizados en el tratamiento de la úlcera.

El 72% de los pacientes presentó pruebas del parche positivas y el 77% de ellos estaba polisensibilizado. El alérgeno más relevante fue el Bálsamo del Perú (69%), seguido por los excipientes (60%), antibióticos (37%), fragancias (37%) y antisépticos (18%). Las sensibilizaciones debidas a productos propios del paciente (30%) más relevante fueron los cicatrizantes (7%) y las vendas elásticas (7%).

La elevada frecuencia de sensibilizaciones nos lleva a reflexionar sobre la conveniencia de la exploración con pruebas del parche. Las evaluaciones sistemáticas de alérgenos ayudan a identificar y evitar los contactantes más relevantes.

Palabras clave: úlcera de piernas, sensibilización, alérgeno, dermatitis alérgica de contacto.

ABSTRACT

Patients with leg ulcers often developed contact allergic reactions to topical products used to their wounds treatment. The objective of this study was to identify the allergens that commonly cause allergic sensitization in our area (Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, España), with a special analysis about new sensitizations related on modern wound care products introduced in the last years.

A retrospective study (2003-2012) of 59 patients with present leg ulcers. Patients were performed with a screening patch tests of 58 contact allergens series and sometime we also tested suspect own patients care wound products.

Positive reactions were observed in 72% patients and 77% of them had involved on multiple sensitizations. The most relevant groups of sensitizers were: Baum of Peru (69%), topical excipients (60%), antibiotics (37%), fragrances (37%) and antiseptic (18%). Relevant sensitizers related with suspect product patient (30%) were: healings products (7%) and elastic bands (7%).

High frequency of polysensitizations lead us to thinking about to consider the convenience patch testing on patients with chronic leg ulcers. Temporary reviews will enable us to identify and avoid the most relevant allergens.

Key words: leg ulcer, sensitization, allergen, allergic contact dermatitis.

INTRODUCCIÓN

La resolución de las úlceras de miembros inferiores es un proceso que suele alargarse en el tiempo y, en numerosas ocasiones, con gran tendencia a recidivar. Su prevalencia, en España se sitúa en torno al 0,15 %. Dicha prevalencia guarda una relación directa con la edad, de forma que en personas con edad entre 40 - 60 años se sitúa entre el 0,2% - 2,5% y en pacientes con edades superiores a los 80 años entre el 2,1% y el 10% ^(1, 2). Estas cifras muestran valores algo superiores a los estudios realizados en Europa, situados entre el 1 - 7% para pacientes mayores de 65 años ⁽³⁾.

La cronicidad de esta patología favorece la aplicación de diferentes productos, sobre una piel alterada, inflamada y con la permeabilidad aumentada, lo que facilita su penetración. Esta exposición repetitiva unida a factores ambientales relacionados con el tratamiento de la propia úlcera (humedad, oclusión, maceración) favorecen la aparición de sensibilizaciones y el desarrollo de dermatitis alérgica de contacto a alguno/os de los componentes de los productos utilizados para su resolución ^(4, 5).

La prevalencia de pacientes con úlceras de piernas afectados de dermatitis alérgica de contacto aumenta cuando el tiempo de evolución de la úlcera es mayor y cuando existe eczema en piel perilesional y oscila, según la bibliografía, entre el 40% y el 80% ^(5 - 10) aunque en España hay muy pocos estudios sobre el tema, tal vez debido a la carencia y/o la dificultad de coordinar Departamentos Especializados en Úlceras y Departamentos especializados en Alergia de Contacto.

Los alérgenos implicados dependen de los productos utilizados en las curas, de la disponibilidad de los mismos, de las costumbres locales y de los avances de la industria farmacéutica. Por estos motivos los alérgenos sensibilizantes implicados en este proceso evolucionan en el tiempo y a los alérgenos clásicos ampliamente conocidos (Bálsamo del Perú, Alcoholes de lana etc.), debemos incorporar alérgenos emergentes (acelerantes de la goma, hidrogeles etc.) procedentes de los nuevos productos incorporados para el tratamiento de las úlceras ^(9,10).

La repercusión pronóstica y terapéutica ante el desarrollo de una dermatitis alérgica de contacto plantea un retraso en la curación de la úlcera, la reducción de las posibilidades terapéuticas y la

posibilidad de desarrollar una dermatitis de contacto sistémica ⁽¹¹⁾.

OBJETIVOS

El objetivo de este estudio fue identificar la prevalencia de los alérgenos más habituales en pacientes con úlceras de piernas en nuestra área (Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. España), realizando un análisis especial sobre las sensibilizaciones emergentes, y su relevancia, relacionadas con los nuevos productos introducidos en los últimos años, por la industria farmacéutica para el tratamiento de úlceras.

MATERIAL Y MÉTODO

Descripción del estudio

Estudio retrospectivo referido a los últimos 10 años (2003-2012) sobre pacientes con úlceras de piernas activas con eczema periucleral o generalizado y/o evolución tórpida. Todos fueron asistidos en el Servicio de Dermatología del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia y explorados con pruebas epicutáneas de alergia (Patch test). El tamaño de la muestra a estudio quedó establecido en 59 pacientes.

Variables a estudio

Sexo, Edad, Etiología de la úlcera, Tiempo de evolución de la úlcera y Clínica asociada

Exploración con pruebas epicutáneas (patchtesting)

Los pacientes fueron explorados con un grupo de rastreo compuesto de los siguientes alérgenos (Tabla 1):

- Periodo 2003 - 2009: Batería estándar GEI-DAC (Grupo Español de Investigación de Dermatitis Alérgica de Contacto) y baterías de conservantes, antisépticos y antibióticos (MartiTor®).
- Periodo 2009 - 2013: Batería estándar GEI-DAC, batería de úlceras de piernas y productos completos utilizados habitualmente en la Unidad de úlceras del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (MartiTor®).
- En algunos casos, de forma adicional, se testaron productos sospechosos utilizados en el tratamiento de las úlceras y relacionados clí-

Tabla 1: ALÉRGENOS DE RASTREO

BATERÍA DE ÚLCERAS

- Ácido sórbico 2%
- Alcohol etilestearílico 20%
- Amerchol L-101 50%
- Bacitracina 20%
- Benzalconio cloruro 0,1%
- Benzoilo peróxido 1%
- Betametasonavalerato 0,12%
- Brea de pino 3%
- Butilhidroxitolueno 2%
- Carboximetilcelulosa 2%
- Cloramfenicol 10%
- Clorhexidinadiguconato 0,5%
- Cloroacetamida 0,2%
- Clorocresol 1%
- Diazolidinil urea (Germall II) 2%
- Eosina 50%
- Fenilmercurio acetato 0,05%
- Gentamicina sulfato 20%
- Hidrocortisona-17-butilato 0,1%
- Imidazolidinil urea (Germall 115) 2%
- Nitrofurazona 1%
- Plata nitrato 1%
- Polimixina B sulfato 3%
- Propilenglicol 20%
- Propolis 10%
- Sodio fusidato 2%
- Sorbitansesquioleato 20%
- Triamcinolonaacetónido 0,1%
- Trietanolamina 2,5%

- Batería estándar GEIDAC

PRODUCTOS COMPLETOS

- Mepentol aceite
- Corpitol aceite
- Iruxol mono pomada
- Povidona iodada 10% vaselina
- Purilon hidrogel
- Jaloplast crema

nicamente con la aparición de dermatitis, así como los componentes de los mismos cuando su disponibilidad era posible.

Del mismo modo se testaron series de alérgenos adicionales (Perfumes, Corticoides, Anestésicos locales y Fotoparche), en determinados pacientes, cuando se consideró pertinente para establecer un diagnóstico específico diferenciado.

Las pruebas del parche se realizaron siguiendo las recomendaciones del International Contact Dermatitis Research Group. Los alérgenos fueron preparados en Finn Chambers y protegidos con tela adhesiva hipoalérgica. La lectura se realizó a las 48 y 96 horas como mínimo, dado que algunos alérgenos, en ocasiones de reconocida reactividad retardada (neomicina, corticoides...) presentaron lectura dudosa a las 96 horas y precisaron lecturas más dilatadas en el tiempo ^(12, 13).

RESULTADOS

Se estudiaron 59 pacientes de los cuales 33 (61%) eran mujeres y 26 (39%) eran hombres. La edad media de los pacientes fue de 70,4 años con un rango entre 35 - 93 años, agrupados en los siguientes grupos de edad:

- Menos de 40 años: 2 pacientes (3%)
- Entre 40 - 60 años: 6 pacientes (10%)
- Más de 60 años: 51 pacientes (86%)

Tabla 2. VARIABLES RELACIONADAS CON LA ÚLCERA

(nº de pacientes)

Etiología de la úlcera:

- Venosa: 50
- Traumática: 5
- Arterial: 4

Tiempo de evolución de la úlcera:

- Menos de 1 año: 16
- Entre 1-10 años: 37
- Más de 10 años: 6

Clínica asociada:

- Eczema de piernas: 39
- Eczema generalizado: 11
- Úlcera tórpida: 8
- Eczema fotodistribuido: 1

Los resultados de las variables etiología de la úlcera, tiempo de evolución de la úlcera y clínica asociada se muestran en la Tabla 2.

Sobre los 59 pacientes explorados, un 28% (16 pacientes) no presentó ningún tipo de sensibilización y un 72% (43 pacientes) presentó pruebas del parche positivas. El 23% estaba sensibilizado a un solo alérgeno y el 77% estaban polisensibilizados y de estos el 25% presentó sensibilizaciones a 5 ó más alérgenos; el promedio de sensibilizaciones por paciente se situó en torno a 2 - 3 (2,7) parches positivos (Figura 1).

Los resultados sobre el número de polisensibilizaciones se muestran en la Tabla 3.

En nuestra investigación, no hemos podido estudiar la relación entre la polisensibilización y el tiempo de evolución de la úlcera, pues al tratarse de un estudio retrospectivo, este dato no estaba reflejado en un número significativo de pacientes

Los resultados acerca de la frecuencia de los alérgenos estudiados (parches) positivos se muestra en la Tabla 4.

Tabla 3: FRECUENCIA DE SENSIBILIZACIONES

| Nº Alérgenos | Nº pacientes | % |
|-------------------|--------------|-----|
| 1 alérgeno | 10 | 23% |
| 2 alérgenos | 7 | 16% |
| 3 alérgenos | 4 | 9% |
| 4 alérgenos | 12 | 27% |
| 5 ó más alérgenos | 11 | 25% |

Con respecto a los 142 parches positivos remarcar que tan sólo el 14% de los parches correspondientes a 3 alérgenos (Níquel sulfato: 8 pacientes, Cobalto cloruro: 2 pacientes y Parafenilendiamina: 3 pacientes) no tenían relevancia significativa relacionada con el tratamiento recibido por las úlceras de piernas, siendo el 83% restante (36 pacientes) de relevancia presente y significativa para su patología y tratamiento.

En cuanto a los productos sospechosos de sensibilización relacionados, bajo orientación del paciente, con la aparición de dermatitis o em-

Figura 1. Prueba del parche, con batería de alérgenos y sensibilizaciones



Tabla 4. FRECUENCIA DE PARCHES POSITIVOS

| | | |
|---|-------------|-------|
| Total de parches positivos: | 142 parches | |
| Total de parches correspondientes a la batería estándar: | 83 parches | (58%) |
| Total de parches correspondientes a baterías complementarias: | 59 parches | (42%) |
| Total de parches correspondientes a la batería de úlceras:..... | 35 parches | (24%) |
| Total de parches correspondientes a la batería de perfumes: | 14 parches | (9%) |
| Total de parches correspondientes a la batería de antisépticos:..... | 9 parches | (6%) |
| Total de parches correspondientes a la batería de antibióticos: | 6 parches | (4%) |

peoramiento de la úlcera se realizaron test a un total de 20 pacientes con productos propios. En general correspondían a productos denominados de última generación en el tratamiento de úlceras, debiendo resaltar que en muchos casos no disponíamos de todos los componentes del producto, motivo por el cual se optó por parchar el producto completo, tal cual, y en caso de positividad testar los componentes con disponibilidad en el mercado. Del total de 20 pacientes testados con productos propios, 7 pacientes dieron resultado negativo y 13 positivos (30%).

ANÁLISIS DE RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La tasa de sensibilización de nuestros pacientes (72%) y la alta polisensibilización encontrada (77%) es muy similar a la que muestran otros estudios realizados en los últimos 10 años. A continuación mostramos un análisis pormenorizado de los resultados de las sensibilizaciones más relevantes.

BÁLSAMO DEL PERÚ

El alérgeno más relevante, tanto con relevancia presente como pasada, fue el Bálsamo del Perú (69%: 30pacientes). En nuestro estudio presentó una frecuencia muy superior a la mostrada en los últimos estudios realizados durante los últimos años tanto en Europa, donde la frecuencia de sensibilización se sitúa entre el 25 - 40%^(8, 10, 14), como en América^(5, 15, 16), dónde oscila entre 10 - 15%.

En el análisis de esta altísima sensibilización al Bálsamo del Perú, en nuestro entorno geográfico, coincidimos en nuestras reflexiones con las observaciones de Machet et al.⁽¹⁰⁾ y Reichert-Penetrat et al.⁽⁸⁾ sobre el uso, tan extendido en nuestro país, de gasas impregnadas con vaselina y Bálsamo del Perú (Linitul®) en pacientes con úlceras debido, seguramente, al desconocimiento del alto poder sensibilizante de este producto en este tipo de pacientes. Por otra parte la alta sensibilización a este producto y su reconocido potencial como marcador de sensibilización a perfumes (positivo aproximadamente en el 50% de los casos de alergia a fragancias) nos ha conducido a testar la serie complementaria de fragancias con la finalidad de identificar, en la medida de lo posible, la fragancia responsable y facilitar al paciente información menos restrictiva con relación a las fragancias contenidas en medicamentos tópicos⁽¹⁷⁾.

EXCIPIENTES

Tal como se ha demostrado en diversos estudios^(11, 12, 18, 19), la mayoría de las veces, son los excipientes y no los principios activos los responsables de la dermatitis, dado que estas sustancias son vehículos utilizados por la industria farmacéutica tanto como biocidas como antioxidantes. Aunque su concentración en productos tópicos suele estar por debajo del umbral con poder sensibilizante, resulta un hecho constatable con los resultados obtenidos, 63% de sensibilizaciones (27 pacientes), tanto en nuestro estudio como en la bibliografía consultada (son elementos sensibilizantes muy relevantes para el diagnóstico de alergia de contacto en el tratamiento de úlceras). Los resultados de las sensibilizaciones correspondientes al grupo de excipientes se muestran en la Tabla 5.

En nuestro estudio los excipientes más relevantes fueron las lanolinas con un 23% de relevancia presente y significativa para la mitad de los pacientes estudiados. En este grupo hemos asociado los productos derivados de la grasa de la lana de la oveja, esto es: Lanolina, Alcoholes de lana, Amerchol L-101 y Alcohol cetilestearílico. La prevalencia de nuestros resultados se sitúa en rangos similares (14% - 23%) a estudios realizados en la última década^(5, 10, 16) y aunque su incidencia se ha reducido algo en los últimos años⁽¹⁰⁾ todavía son niveles que se mantienen altos de manera estable. Esta significativa estabilidad, seguramente obedece a la llamada paradoja de la Lanolina dado que la baja incidencia de sensibilización de este producto en pieles normales y sus buenas propiedades como emoliente favorece su uso cotidiano tanto para la hidratación cutánea como para la elaboración de fórmulas magistrales, sin tener en cuenta que su frecuencia de sensibilización es media para los pacientes atópicos y alta en pacientes con úlceras^(16, 20).

El Propilenglicol es el segundo excipiente significativo con un 16% de incidencia y de relevancia presente en todos los casos. Las buenas propiedades como humectante, de este producto, hacen que sea utilizado en numerosos compuestos de la industria farmacéutica (corticoides tópicos, hidrogeles, geles conductores, lubricantes íntimos etc.) y en los últimos años se han encontrado sensibilizaciones en productos de última generación para el tratamiento de úlceras, atribuible a la presencia de este excipiente y no al principio activo en sí mismo^(10,11) tal como ve-

Tabla 5. FRECUENCIA DE ALÉRGENOS EXCIPIENTES

Nº pacientes: 27 (63%)

Excipiente y Nº pacientes sensibilizados

| | |
|--------------------------------|-----|
| Propilenglicol: | 7 |
| Amerchol:..... | 5 |
| Alcoholes de Lana:..... | 4 |
| Sorbitansesquioleato:..... | 3 |
| Formaldehído:..... | 2 |
| Benzoilo peróxido:..... | 2 |
| Alcohol cetilestearílico:..... | 1 |
| Benzalconio cloruro:..... | 1 |
| Parabenos:..... | 1 |
| Clorocresol:..... | 1 |
| Quaternium:..... | 151 |
| Kathon CG:..... | 1 |

remos al analizar las sensibilizaciones debidas a productos sospechosos propios del paciente.

ANTIBIÓTICOS

El grupo de los alérgenos antibióticos mostró sensibilización para el 37% de los pacientes positivos (16 pacientes); los resultados pormenorizados se muestran en la Tabla 6. Todos los pacientes, excepto uno, estaban polisensibilizados a 3 o más alérgenos; la tercera parte de los pacientes (33%) presentó sensibilización a 2 o más antibióticos. Los alérgenos más relevantes fueron Cloramfenicol, Nitrofurazona y Neomicina sulfato con un 12% de prevalencia seguidos por Gentamicina sulfato (7%) y Polimixina B sulfato con un 6% de prevalencia.

En el análisis de los resultados hay que distinguir que las sensibilizaciones debidas al Cloramfenicol han ido descendiendo progresivamente en los últimos años.

Los resultados de sensibilizaciones a Neomicina sulfato de nuestro estudio muestran valores parejos a los encontrados en estudios similares tanto en Europa ⁽¹⁰⁾ como en América ⁽⁵⁾, debemos resaltar que de los 5 pacientes sensibilizados a Neomicina, 2 de ellos presentaban también sensibilización a Gentamicina y otro a Bacitracina, posiblemente debido a una reacción cruzada por su estructura química similar.

La posibilidad de desarrollar reacciones sistémicas al administrar el antibiótico por vía oral, hace

Tabla 6. FRECUENCIA DE ALÉRGENOS ANTIBIÓTICOS

Nº pacientes: 16 (37%),

ANTIBIÓTICOS y Nº pacientes sensibilizados

| | |
|------------------------|---|
| Cloramfenicol..... | 5 |
| Nitrofurazona..... | 5 |
| Neomicina sulf..... | 5 |
| Gentamicina sulf..... | 4 |
| Polimixina B sulf..... | 3 |
| Bacitracina..... | 1 |
| Sulfanilamida..... | 1 |
| Ac. Fusídico,..... | 1 |

que reflexionemos sobre el uso indiscriminado de antibióticos tópicos, sobretudo Neomicina y Aminoclosidos en pacientes con úlceras de pierna. Por otra parte hay que destacar que la sensibilización a Nitrofurazona se ha mantenido estable a lo largo de los años ⁽¹⁹⁾ y continúa siendo en la actualidad, uno de los antibióticos responsable de Dermatitis alérgicas de contacto (DAC) más frecuente en nuestro medio, seguramente debido al extendido uso de este antibiótico, como pomada de botiquín, para el tratamiento de quemaduras. Destacar, en los últimos años, la emergencia del ácido fusídico como sensibilizante.

FRAGANCIAS O PERFUMES

Con relación al grupo de alérgenos de fragancias, mostraron sensibilización el 37% de los pacientes positivos (16 pacientes). Nuestros valores muestran cifras muy superiores a estudios similares actuales (14 - 21%), posiblemente por el elevado grado de sensibilización en nuestro medio al Bálsamo del Perú, entre cuyos componentes se encuentran algunos de los perfumes más relevantes de nuestro estudio como es el caso del Isoeugenol ⁽²¹⁾.

Los alérgenos perfumes más relevantes fueron Geraniol e Isoeugenol ambos de elevado poder sensibilizante. En pacientes con úlceras, la vía de sensibilización más habitual es a través de antisépticos y pomadas, puesto que los perfumes son utilizados por la industria farmacéutica para eliminar o disimular el desagradable olor de determinados principios. Los resultados de las sensibilizaciones correspondientes al grupo de perfumes se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7. FRECUENCIA DE ALÉRGENOS FRAGANCIAS

Nº pacientes: 16 (37%)
FRAGANCIAS y Nº pacientes sensibilizados

| | |
|-------------------------------|---|
| Geraniol 1% | 6 |
| Isoeugenol 1% | 4 |
| Musgo de encina abs. 1% | 1 |
| Brea de pino 3%..... | 1 |
| Citronelal 0,5% | 1 |
| Bencilcinamato 5% | 1 |
| Bencilo salicilato 1%..... | 1 |

ANTISÉPTICOS

Aunque el uso y el beneficio de antisépticos en pacientes con úlceras de piernas es un tema controvertido la tasa de sensibilización encontrada en nuestro estudio (30%), nos conduce a reflexionar sobre el abuso indiscriminado de los mismos en nuestro medio, cuando deberían ser reservados sólo para aquellos procesos de la cura en los que estarían indicados (colonización, desbridamiento cortante...) (22). Los resultados de las sensibilizaciones correspondientes al grupo de antisépticos se muestran en la Tabla 8.

En los alérgenos antisépticos el grupo más relevante es el de los antisépticos iodados (18%), posiblemente por el aumento, en las últimas décadas, de su consumo cotidiano tanto en el ámbito sanitario como en el familiar, tras abandonar el uso de la tradicional merbromina (19). Resulta una tarea árdua comparar los resultados de este grupo de alérgenos con otros estudios similares realizados durante la última década, tan sólo los análisis realizados por Machet et al. (10) y por Reich-Schupke et al (23) en sus series de alérgenos de úlceras adicionales nos permiten contrastar resultados.

Hemos comparado los resultados obtenidos por Machet sobre Betadine crema® (7,5%) y clorhexidinadiguconato (4%), a los obtenidos en nuestra serie con la povidona iodada (11%) y clorhexidina digluconato (4%); sin embargo nuestros resultados son más similares a los obtenidos por Reich-Schupke, que se sitúan en torno al 15-16% para las sensibilizaciones a povidona iodada, aunque en su análisis no parecen distinguir entre las sensibilizaciones al iodo y las secundarias a la povidona iodada. Con respecto a la sensibilización a povidona iodada nosotros si realizamos (a diferencia de las investigaciones de Reich-Schupke),

los últimos 5 años Prueba Abierta (ROAT) para este producto cuando el parche era positivo a las 96 horas, siendo el resultado negativo en todos los casos estudiados.

Aunque no deberíamos, en estos casos, considerar los resultados de la povidona iodada como dermatitis alérgica de contacto, coincidimos en nuestras reflexiones con otros autores (23,24) al considerar que el uso de povidona iodada con oclusión, debería ser evitado, dado que la irritabilidad en estas condiciones podría perjudicar la progresión hacia la resolución de la úlcera.

Tabla 8. FRECUENCIA DE ALÉRGENOS ANTISÉPTICOS

Nº pacientes: 13 (30%)
ANTISÉPTICOS y Nº pacientes sensibilizados

| | |
|-----------------------------------|----------|
| IODADOS | 8 |
| Povidona iodada 10% | 5 |
| Yodo 0,5%..... | 3 |
| Clorhexidinadiguconato 0,5% | 2 |
| Timerosal 0,1%..... | 2 |
| Eosina 50% | 1 |
| Etanol 70%..... | 1 |
| Benzalconio cloruro 0,1% | 1 |

ANESTÉSICOS LOCALES

El uso de los anestésicos locales se ha incrementado en los últimos años en los pacientes con úlceras de piernas debido al uso de preparados con lidocaína y prilocaína (EMLA®) para disminuir el dolor local, durante el desbridamiento de las úlceras. Aunque otros autores han encontrado en sus investigaciones sensibilizaciones a estos anésticos (25, 26) nosotros sólo hemos encontrado en nuestro grupo de estudio, 4 sensibilizaciones a causa de la mezcla de "caínas" de relevancia pasada y no significativa, siendo todas atribuidas a la benzocaína y relacionadas con el uso de anestésicos locales para el tratamiento de hemorroides.

PRODUCTOS DE CAUCHO

Tres pacientes (7%) presentaron parches positivos para la mezcla de Tiuram (7%) y uno de ellos también mostró sensibilización para el Mercaptobenzotiazol (2%) utilizado en la industria del caucho como acelerante. En todos los casos

la sensibilización era de relevancia presente y significativa, relacionada con el uso de vendas elásticas que utilizaban los pacientes en el tratamiento de sus úlceras. La tasa de sensibilización de nuestros resultados (7%) nos sitúa entre los estudios realizados por Tavadia et al. (11%), Barbaud et al. (4,25%), Machet et al (2 - 3%). Aunque nosotros también hemos encontrado sensibilizaciones muy bajas a mezclas de carbas o mercapto (2%), como ha ocurrido en otros estudios (7, 8, 10, 22), es necesario resaltar que nuestra muestra a estudio es mucho más pequeña que la de los estudios mencionados anteriormente y no podemos establecer comparaciones; sin embargo, debemos resaltar que todos pacientes sensibilizados referían intolerancia a las vendas elásticas.

CORTICOIDES

Aunque en nuestro estudio tan sólo un paciente mostró sensibilización de relevancia presente a Budesonide, es conveniente resaltar que en nuestra práctica habitual seguimos como protocolo de actuación, parchar la batería adicional de corticoides, aunque tan sólo hallemos en las exploraciones rutinarias un marcador de sensibilización a los mismos.

El aumento de la prevalencia de sensibilización a corticoides en pacientes con úlceras crónicas

se sitúa en torno al 8%, frente al 0,4 - 6% de la población general, debido sobre todo al uso de los mismos por sus propiedades antiinflamatorias. Todo ello nos obliga a determinar qué corticoides puede utilizar el paciente y cuales debe evitar dependiendo del grupo al que está sensibilizado (27 - 29).

PRODUCTOS PROPIOS DEL PACIENTE

Con respecto a los resultados obtenidos a los parches realizados con productos propios del paciente, los productos más relevantes fueron los cicatrizantes (7%) y las vendas elásticas (7%). Los resultados de las sensibilizaciones correspondientes al grupo de productos propios del paciente se muestran en la Tabla 9.

En los productos cicatrizantes estudiados, todos contenían como principio activo el ácido hialurónico, sin embargo en ninguno de los casos fue este el responsable de la sensibilización, sino alguno de los excipientes que contenía el producto, siendo la sensibilización atribuible al uso de perfumes y/o a la presencia de propilenglicol en el mismo.

El otro grupo de productos significativo fue el relacionado con aquellos cuyo principio activo principal eran ácidos grasos hiperoxigenados pero la imposibilidad hasta la fecha de conseguir todos

Tabla 9: SENSIBILIZACIONES DEBIDAS A PRODUCTOS PROPIOS DEL PACIENTE

Nº pacientes: 13 (30%)

| PRODUCTO | Nº Pac | ALÉRGENO RELACIONADO |
|--|--------|--|
| Cicatrizante: Ácido hialurónico + excipientes (Jaloplast crema®) | 3 | Propilenglicol : 1 paciente Perfume: 1 paciente Propilenglicol + perfume: 1 paciente |
| Venda elástica | 3 | Tiuram mix |
| Hidrogel: Carboximetilcelulosa + pectina (Varihesive®) | 2 | Propilenglicol |
| Beclometasona propionato + excipientes (Menaderm crema®) | 1 | Propilenglicol |
| Apósito de foam + plata (Biatain Ag®) | 1 | Poliuretano hidrofílico (foam) |
| Acidos grasos hiperoxigenados + plantas (Mepentol aceite®) | 1 | Desconocido |
| Acidos grasos hiperoxigenados + vit E + perfume (Corpitol aceite®) | 1 | Desconocido |
| Colagenasa: Clostridiopeptidasa + enzimas proteolíticos (Irujol mono®) | 1 | Desconocido |

los componentes de los dos productos testados, sólo nos ha permitido realizar parches con alguno de los componentes asociados (vitamina E y perfumes), siendo los resultados negativos, aunque el parche con el producto completo fuera positivo, por lo que desconocemos el origen de la sensibilización.

En cuanto a las vendas elásticas queremos resaltar que las vendas propias de los 3 pacientes fueron testadas mediante test de uso, siendo el resultado positivo en todos los casos. Es importante decir que las sensibilizaciones, en nuestro ámbito, han ido aumentando en los últimos años, seguramente, por el uso cada vez más extendido de vendas elásticas y productos no libres de látex; en estos casos sería recomendable el uso de vendas carentes de productos elásticos del tipo Pütterbinde® (100% algodón), ya que la protección de la piel con gasas o vendas de algodón puede ser insuficiente, sobretodo en casos con abundante exudado ulceral, donde la compresión resulta imprescindible.

Sobre las sensibilizaciones a hidrogeles, en los dos pacientes con reacción positiva, el responsable fue un excipiente, en este caso propilenglicol, tal como ha ocurrido con el análisis de sensibilizaciones a hidrogeles de otros estudios (Gallenkemper, Tavadia, Machet, Reich-Schupke).

En relación a sensibilizaciones a colagenasa y apósitos especializados, debemos decir que en nuestro estudio tan sólo han presentado reacciones positivas el 2% de los pacientes (un solo paciente en cada caso). En el análisis de la sensibilización a colagenasa no podemos ofrecer más información que la sensibilización al producto en su totalidad, pues hasta la fecha estamos a la espera de recibir los componentes del producto solicitado al laboratorio responsable, para proseguir con nuestra investigación. Con respecto a los apósitos especializados debemos señalar que el apósito estudiado estaba constituido por foam de poliuretano hidrofílico más plata en forma iónica, en este caso si pudimos testar el producto integro (con reacción positiva) y el foam de poliuretano y la plata por separado. El resultado del test fue negativo para la plata y positivo para el foam.

En nuestro estudio no hemos encontrado sensibilizaciones a hidrocoloides, ni a alginatos, tal como ha ocurrido en otros estudios realizados últimamente y aunque nuestra muestra es bastante más pequeña que la de otras investigacio-

nes ^(5, 7, 9, 22), debemos remarcar que aunque si hemos testado ambos productos cuando habían sido utilizados por el paciente, en todos los casos el resultado fue negativo.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos con nuestra investigación confirman la relevancia de la sensibilización en pacientes con úlceras de piernas. Su elevada frecuencia y el alto número de polisensibilizaciones nos llevan a reflexionar sobre la necesidad de explorar a estos pacientes, no solo cuando clínicamente se objete la presencia de eczema y la sospecha de dermatitis alérgica de contacto, sino también cuando el proceso resolutivo de la úlcera se torne tórpido y se alargue en el tiempo.

La exploración con pruebas del parche se debe realizar utilizando baterías de alérgenos específicas para pacientes con úlceras y siempre que sea posible testar los productos propios del paciente ⁽³⁰⁾.

Para fomentar la prevención de DAC iatrogénicas es imprescindible conocer la composición detallada de los preparados que se utilizan y disponer de todos sus componentes, tanto principios activos, como excipientes. Por otra parte deberíamos limitar el uso de aquellos productos que contengan los sensibilizantes detectados con mayor frecuencia como el Bálsamo del Perú, ya que se dispone de otras alternativas en productos antiadherentes; de igual manera con las fragancias, sobre todo en aquellos pacientes con factores de riesgo conocidos para desarrollar una dermatitis de contacto ^(10, 11, 26). Por otra parte resulta un hecho constatable el protagonismo creciente del Propilenglicol, debido sobre todo a su presencia en hidrogeles, en hidrocoloides y en productos cicatrizantes ^(7, 9, 11, 23, 26).

Sin duda en los últimos años la oferta de la industria farmacéutica especializada en el tratamiento de úlceras ha incorporado nuevos productos que han permitido mejorar la calidad de la asistencia (acelerar la cicatrización, mantener la humedad, disminuir el dolor...) y aunque en muchas ocasiones, estos productos vienen etiquetados como hipoalérgicos, frecuentemente carecen de estudios específicos de sensibilización realizados con rigor científico.

Por otra parte la escasez de estudios internacionales especializados y la práctica inexistencia de estos a nivel nacional, derivan en que todavía

resulte una incógnita conocer la repercusión real que los denominados “productos de última generación” tendrán en la etiología de las DAC, en pacientes con úlceras ^(11, 23, 26).

Se hace necesario realizar reevaluaciones sistémicas de alérgenos en pacientes con úlceras, cada 5 - 10 años, tanto para identificar los alérgenos más relevantes, como los emergentes, con la finalidad de evitar los contactantes con

mayor tasa de sensibilización y a su vez reevaluar los productos utilizados en la resolución de las úlceras.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses y que no han recibido ningún tipo de subvención para la realización de este procedimiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Torra i Bou JE, Soldevilla Agreda JJ, Rueda López J, Verdú Soriano J, Roche Rebollo E, Arboix i Perejamo M, Martínez Cuervo F. Primer Estudio Nacional de Prevalencia de Úlceras de Pierna en España. Estudio GNEAUPP-UICF-Smith & Nephew 2002-2003. Epidemiología de las úlceras venosas, arteriales, mixtas y de pie diabético. *Gerokomos* 2004;15:4.
2. Marinello J, Alós J, Carreño P, Palencia JL, Estadella B. Úlceras de la extremidad inferior. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vascul* 2005;11(4):214-22.
3. Margolis DJ, Bilker W, Santana J, Baumgarten M. Venous leg ulcer: incidence and prevalence in the elderly. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:381-6.
4. McFadden JP, Basketter DA. Contact allergy, irritancy and ‘danger’. *Contact Dermatitis* 2000;42(3):123-127.
5. Saap L, Fahim S, Arsenault E, Pratt M, Piercianowski T, Falanga V, Pedvis-Leftick. Contact Sensitivity in Patients With Leg Ulcers. *Arch Dermatol* 2004;140:1241-1246.
6. Wilson CL, Cameron J, Powell SM, Cherry G, Ryan TJ. High incidence of contact dermatitis in leg-ulcer patients. *Clin Exp Dermatol*.1991;16:250-253.
7. Gallenkemper G, Rabe E, Bauer R. Contact sensitization in chronic venous insufficiency: modern wound dressings. *Contact Dermatitis*. 1998;38:274-278.
8. Reichert-Penetrat S, Barbaud A, Weber M, Schmutz JL. Leg ulcers. Allergologic studies of 359 cases (in French). *Ann Dermatol Venerol*. 1999;126:131-135.
9. Tavadia S, Bianchi J, Dawe RS et al. Allergic contact dermatitis in venous leg ulcer patients. *Contact Dermatitis*. 2003;48:261-265.
10. Machet L, Couhé C, Perrinaud A, Hoarau C, Lorette G, Vaillant L. A High prevalence of sensitization still persist in leg ulcer patients: a retrospective series of 106 patients tested between 2001 and 2002 and a meta-analysis of 1975-2003 data. *Br J Dermatol*. 2004; 150:929-935.
11. Sierra C, Alamar R, De la Cuadra et al. Pruebas epicutáneas de alergia en el tratamiento de úlceras de miembros inferiores. Estudio retrospectivo 2004-2008. *Enferm Dermatol* 2009;3(8):14-17.
12. Rietschel RL, Fowler JF. The Role of Patch Testing. En *Fisher’s Contact Dermatitis* Baltimore USA: Williams& Wilkins 4ª ed. 1991; 11-32.
13. The ESSCA Writing Group. The European Surveillance System of Contact Allergies (ESSCA): results of patch testing the standard series 2004. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2008;22:174-181.
14. Le Coz CJ, Scrivener Y, Santilleni F, Heid E. Sensibilisation de contact au cours des ulcers de jambe. *Ann Dermatol Venerol* 1998;125:694-9.
15. Wetter DA et al. Patch test results from the Mayo Clinic Contact Dermatitis Group,1998-2000. *J Am Acad Dermatol*.2005; 53:416-421.
16. Smart V et al. Contact Allergens in Persons With Leg Ulcers: A Canadian Study in Contact Sensitization. *Int J Low Extrem Wounds*. 2008;7(3):120-5.
17. Arribas MP, Soro P, Silvestre JF. Dermatitis de contacto alérgica por fragancias. Parte II. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104:29-37
18. Skinner SL et al. Allergic contact dermatitis to preservatives in topical medicaments. *Am J Contact Dermat* 1998;9:199-201.
19. De la Cuadra J, Larrea M. Dermatitis de contacto por medicamentos tópicos. En: Fernández Requena. *Erupciones Cutáneas Medicamentosas*. Barcelona 2003; Cap 19:163-171.

20. Wolf R. Thelanolin paradox. *Dermatology*.1996;192:198-202.
21. Rietschel RL, Fowler JF. Fragrance Allergy. En Fisher's Contact Dermatitis Baltimore USA: Williams&Wilkins 4ª ed. 1991; 343-350.
22. Fumal I, Braham C, Paquet P Piérard-Franchimont C, Piérard GE. The beneficial toxicity paradox of antimicrobials in leg ulcer healing impaired by a polymicrobial flora: a proof-of-concept study. *Dermatology* 2002; 204(suppl):70-74.
23. Reich-Schupke S, Kurscheidt J, Appelhans C et al. Epikutantestung bei Patienten mit Ulcus cruris unter besonderer Berücksichtigung moderner Wundprodukte. *Der Hautarzt* 2010;61:593-597.
24. Erdman S, Hertl M, Merk HF. Allergic contact dermatitis from povidone-iodine. *Contact Dermatitis*.1999;40:331-332.
25. García F. Contact dermatitis from prilocaine with cross-sensitivity to pramocaine and bupivacaine. *Contact Dermatitis* 2007; 56:120-121.
26. Barbaud A, Collet E, Le Coz CJ Meaume S, Gillois P. Contact allergy in chronic leg ulcers: results of a multicentre study carried out in 423 patients and proposal for an updated series of patch tests. *Contact dermatitis* 2009;60:279-287.
27. Alcántara Villar M, Martínez Escribano J, López Sánchez JD, Frías Iniesta J, Pagán Alemán JA. Dermatitis de contacto por corticoides. Manejo clínico. *Alergol Inmunol Clin*, 1999;14:152-155
28. Laguna C, Zaragoza V, De la Cuadra J. Dermatitis de contacto alérgica a hidrocortisona como complicación del cuidado local de tatuajes. *Actas Dermosifiliogr* 2009;100:235-48.
29. Pérez-Crespo M, Silvestre JF. Dermatitis de contacto alérgica por corticoides. *Piel* 2008; 23:415-20.
30. Scottish intercollegiate Guidelines Network. The care of patients with chronic leg ulcer. Edinburg, 1998.