

# Pruebas epicutáneas de alergia en el tratamiento de úlceras de miembros inferiores

## Estudio retrospectivo 2004-08

Sierra Talamantes C\*, Alamar Martínez R\*\*, Lucha Fernández V\*, De la Cuadra Oyanguren J\*\*\*\*, Palomar LLatas F\*\*\*, Fornés Pujalte B\*, Muñoz Mañez V\* y Díez Fornés P\*

\* Enfermera/o del Servicio de Dermatología del CHGUV, \*\* Médico Alergólogo del Puerto de Sagunt, \*\*\* Coordinador de Enfermería del Servicio de Dermatología del CHGUV, \*\*\*\* Médico Dermatólogo, Jefe de Sección de Alergia Cutánea del CHGUV

Correspondencia: Concepción Sierra Talamantes. C/ Plaza Julio Verne nº 1, pta 11-B. 46017 Valencia. E-mail: malacu@ono.com.

### Resumen

**Introducción:** La dermatitis alérgica de contacto (DAC) inducida por medicamentos tópicos en el tratamiento de las úlceras de miembros inferiores posee gran trascendencia pronóstica y terapéutica para su resolución.

**Objetivo:** Identificar los alérgenos con relevancia significativa más habituales en nuestra comunidad.

**Material y Método:** Estudio retrospectivo 2004-08 sobre 21 pacientes diagnosticados de úlceras de miembros inferiores atendidos en el Servicio de Dermatología del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia y explorados con pruebas epicutáneas de contacto (patch-test).

**Resultados:** Del grupo de 21 pacientes testados 17 presentaron pruebas positivas y 4 negativas.

En las pruebas positivas el 66% (14) de los pacientes presentó pruebas positivas para los excipientes: bálsamo del Perú, lanolina, amerchol y propilenglicol, el 38% (8) de los pacientes presentó pruebas positivas para los antibióticos: cloramfenicol, neomicina, gentamicina y nitrofurazona, el 23% (5) de los pacientes presentó pruebas positivas para los perfumes: geraniol, isogeunol y musgo de encina; el 23% (5) de los pacientes presentó pruebas positivas para antisépticos y conservantes principalmente antisépticos iodados; el 14% (3) de los pacientes presentó pruebas positivas para los medicamentos pertenecientes al grupo de las caínas: benzocaína y ametocaína. No hemos constatado sensibilizaciones atribuidas a la mezcla de tiuram como en otros estudios, pero si coincidimos en la aparición a sensibilizaciones a nuevos productos (hidrogeles e hidrocoloides) utilizados últimamente.

**Conclusiones:** Ante pacientes con úlceras de piernas de evolución tórpida y/o con eczema siempre se debe sospechar y descartar una DAC iatrogénica. Los alérgenos detectados con mayor frecuencia fueron el bálsamo del Perú, lanolina, neomicina, mezcla de perfumes y mezcla de caínas y se deberían evitar en pacientes con factores de riesgo a desarrollar DAC. Los registros cronológicos de enfermería contribuyen a evitar la multidiversidad de tratamientos bien sea de forma progresiva o simultánea.

**Palabras clave:** dermatitis alérgica de contacto, úlcera de piernas, alérgeno, pruebas epicutáneas.

### Introducción

La resolución de las úlceras de miembros inferiores (UMI) es, en numerosas ocasiones, un proceso que suele alargarse en el tiempo y muchas veces con gran tendencia a recidivar. Su cronicidad favorece la aplicación de diferentes productos sobre una piel alterada y ulcerada lo que facilita la penetración de los mismos (foto 1). Esta exposición repetitiva a productos tópicos favorece la sensibilización previa y el desarrollo posterior de reacciones cutáneas adversas inducidas por medicamentos (RAMC). Las RAMC se manifiestan con la aparición de dermatitis alérgica de contacto (DAC) a algún componente de los procedimientos terapéuticos utilizados vía tópica<sup>1-2</sup>. Hay que tener en cuenta que la mayoría de las veces, no va a ser el principio activo el responsable de la DAC, sino los excipientes presentes en los preparados, estando implicados con mayor frecuencia: emulsionantes, conservantes, antioxidantes y perfumes, principalmente siendo los más relevantes según la bibliografía europea y americana: alcoholes de lanolina, propilenglicol, benzocaína, colofonia, neomicina, parabenes, perfumes y mezcla de tiuram<sup>3-4-5-6-7-8-9</sup>.

El desarrollo de DAC en el tratamiento de UMI, tiene una importante repercusión pronóstica y terapéutica, por producir un retraso en la curación o cicatrización de la úlcera, y por reducir las posibilidades terapéuticas, al no poder utilizar preparados que contengan el alérgeno responsable de la DAC y todos aquellos que puedan tener reacciones cruzadas con fármacos de la misma familia, o de otra diferente pero con similitud química estructural, pudiendo tener como complicación más grave el desarrollo de dermatitis de contacto sistémicas, bien por extensión de las lesiones locales o bien porque se administren fármacos vía sistémica que contengan los alérgenos a los que el paciente se ha sensibilizado previamente por contacto<sup>10-11</sup>. Ante pacientes que presenten úlceras de miembros inferiores de evolución tórpida y/ o con eczema siempre debemos sospechar y/o descartar una DAC iatrogénica. El método diagnóstico para investigar la causa específica será la realización de pruebas epicutáneas o pruebas del parche (patch-test) en las que se intenta reproducir de forma experimental la reacción de la piel frente a un alérgeno<sup>12-13-14</sup>. Así pues el diagnóstico etiológico de una dermatitis de contacto iatrogénica



Foto 1.

en un paciente con UMI debe establecer cuál es la sustancia/s responsable con el fin de favorecer la resolución de la úlcera y evitar posibles recidivas (foto 2 y 3).

Según la bibliografía europea el número de pacientes con UMI afectados de dermatitis de contacto oscila entre el 40% y el 70%<sup>15-16-17-18-19-20-21</sup> 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.

## Objetivo

El objetivo del estudio que exponemos a continuación fue identificar los alérgenos más habituales en pacientes con UMI y con sospecha de dermatitis de contacto atendidos en el Servicio de Dermatología del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (España) Centro de Referencia de la Comunidad Valenciana para su especialidad.

## Material y método

**Tipo de Estudio:** Estudio retrospectivo de los últimos cinco años (2004-2008) sobre pacientes asistidos en el servicio de Dermatología del CHGUV, afectados de UMI con evolución tórpida y estudiados con pruebas epicutáneas de contacto para su diagnóstico.

**Tamaño muestra:** 21 pacientes.

**Procedencia:** 11 Urgencias y otros centros sanitarios.  
10 Unidad de úlceras CHGUV.

**Datos demográficos:** Edad media 71,4 años.  
Rango: 37 a 87 años.  
Genero: 14 hombres y 7 mujeres.

**Tipo de úlcera:** 20 varicosas.  
1 arteria.

**Localización úlcera:** 3 pierna derecha.  
15 pierna izquierda.  
3 ambas piernas.

**Eczema asociado:** 10 pacientes con eczema en piernas, manos o pies, generalizado.

## Baterías de contacto parcheadas:

- Bateria estándar GEIDAC: 21 pacientes.
- Bateria antisépticos: 13 pacientes.
- Bateria antibióticos: 10 pacientes.
- Bateria perfumes: 6 pacientes.
- Bateria conservantes: 3 pacientes.
- Bateria vehículos y excipientes: 2 pacientes.
- Bateria anestésicos: 1 pacientes.
- Bateria corticoides: 1 pacientes.
- Bateria fotobiología: 1 pacientes.
- Productos propios: 3 pacientes.

## Resultados

Resultados por alérgenos positivos en las diferentes baterías:

### Bateria estándar GEIDAIC

- Bálsamo del Perú: 13 pacientes.
- Mezcla de perfumes: 5 pacientes.
- Mezcla de caínas: 4 pacientes.
- Neomicina: 3 pacientes.
- Formaldehído: 3 pacientes.
- Alcoholes de lana: 2 pacientes.
- Tiomersal: 2 pacientes.
- Mercurio: 2 pacientes.
- Mezcla parabenes: 1 paciente.
- Para-fenilendiamina: 1 paciente.
- Quaternium 15: 1 paciente.
- Budesonida: 1 paciente.

### Bateria perfumes

- Fragancia mix II: 1 paciente.
- Geraniol: 2 pacientes.
- Isoeugenol: 1 paciente.
- Musgo de encina: 1 paciente.

### Bateria vehículos / excipientes

- Armenchol L.102: 2 pacientes.
- Propilenglicol: 3 pacientes.
- Alcohol Cetilestearílico: 1 paciente.
- Sorbiton Sesquioleato: 1 paciente.



Foto 2.



Foto 3.

#### Batería antibióticos

- Cloranfenicol: 5 pacientes.
- Gentamicina: 3 pacientes.
- Nitrofurazona: 2 pacientes.
- Polimixina B: 1 paciente.
- Bacitracina: 1 paciente.
- Sulfamida: 1 paciente.

#### Batería antisépticos

- Iodados: 3 pacientes.
- Eosina: 1 paciente.
- Etanol: 1 paciente.

#### Batería anestésicos

- Butacaína: 1 paciente.
- Procaína: 1 paciente.

#### Batería conservantes / antimicrobianos

- Clorocresol: 1 paciente.
- Cloroxilenol: 1 paciente.
- Cloruro benzalconio: 1 paciente.

#### Varios

- Acido benzoico: 1 paciente.
- Hidrocoloides: ningún paciente.
- Jaloplast: 1 paciente.

#### Análisis de los resultados

Del grupo de 21 pacientes testados 17 presentaron pruebas positivas y 4 negativas. La mayoría eran sensibles a varios alérgenos.

Batería	Alérgenos de relevancia presente y significativa para su enfermedad	% pacientes positivos
Excipientes	Bálsamo del Perú, Lanolina, Armenchol, Propilenglicol	66%
Antibióticos	Cloranfenicol, Neomicina, Gentamicina, nitrofurantoina	38%
Perfumes	Geraniol, isougenol, Musgo de encina	23%
Antisépticos conservantes	Iodados, eosina, etanol	23%
Anestésicos	Benzocaína, butacaína	14%

El 9%<sup>2</sup> de los pacientes presentó pruebas positivas para los mercuriales (mercurio y tiomersal) no tenían relevancia clínica actual.

En nuestro estudio no hemos encontrado sensibilizaciones a la mezcla de tiuram (guantes y vendas elásticas) como ha ocurrido en otros estudios<sup>1-20</sup>, pero si que coincidimos en la aparición a sensibilizaciones a nuevos productos de uso terapéutico reciente, como hidrogeles e hidrocoloides<sup>1-20-21</sup> que, sin duda habrá que tener en cuenta en el diagnóstico de futuras sensibilizaciones (fotos 1, 2 y 3).

## Discusión y retos del futuro

Aunque la frecuencia de las DAC en pacientes tratados por UMI es baja, su sospecha clínica y su diagnóstico precoz tienen una importante repercusión pronóstica y terapéutica. Para facilitar el seguimiento de estos pacientes se deberían fijar protocolos de actuación estandarizados coordinados por Centros y/o Unidades especializadas en tratamiento de úlceras, recogiendo datos de interés como los factores de riesgo, antecedentes patológicos y atópicos previos, además de hacer un registro cronológico de los diferentes procedimientos terapéuticos utilizados (fichas de recogida de datos sobre material de curas utilizados), que nos permitan realizar el estudio alergológico más adecuado en cada caso, si aparece una DAC durante el tratamiento de la UMI.

Para fomentar la prevención de DAC iatrogénicas se debería conocer la composición de los preparados que se utilizan, tanto sus principios activos como sus excipientes, evitando el uso de aquellos que contengan los contactantes detectados con mayor frecuencia en este estudio (bálsamo del Perú, perfumes, cainas...), sobre todo en aquellos pacientes con factores de riesgo conocidos para desarrollar una dermatitis de contacto.

En pacientes con antecedentes previos de eczema se debería realizar un estudio previo alergológico y realizar pruebas abiertas o del parche con los productos a utilizar en el tratamiento de la UMI.

Para evitar nuevas sensibilizaciones a antibióticos tópicos, por el uso indiscriminado de éstos, se deberían recoger muestras de exudados para cultivo y antibiograma, aplicando el sea más adecuado en cada caso.

Sin duda en los últimos 5-10 años la oferta de la industria farmacéutica especializada en el tratamiento de UMI ha incorporado nuevos productos cuya repercusión en la etiología de las DAC, todavía resultan una incógnita, dada la escasez de publicaciones de casos clínicos y la falta de estudios de sensibilización especializados de los mismos. Sin embargo algunos estudios del tema<sup>20-21-22</sup> apuntan sobre la aparición de sensibilizaciones a hidrocoloides, alginatos o polímeros. En el caso de los hidrocoloides las DAC se atribuyeron a sensibilizaciones a propilenglicol presente en los productos farmacéuticos testados.

Aunque el mayor uso de guantes de latex por el personal de enfermería durante la cura de las úlceras, parece aumentar la sensibilización a mezcla tiuran en los resultados obtenidos en otras publicaciones, desde nuestra experiencia no hemos constatado sensibilización a la mezcla de thiuram, aunque si tenemos constancia de mala evolución en el tratamiento de algunos pacientes con el uso de determinadas vendas elásticas que no fueron testadas.

Por otra parte coincidimos en nuestro estudio con la aparición de sensibilizaciones a hidrocoloides atribuibles a la presencia en determinados productos de aromas o perfumes (Varihesive®, Jaloplast®) y/ o el propilenglicol.

## Conclusiones

- Ante pacientes con UMI de evolución tórpida y/o con eczema perilesional siempre se debe sospechar y descartar una DAC iatrogénica y para conocer su etiología es necesario remitir lo antes posible al paciente para su estudio.
- La batería estándar del GEIDAC es una buena prueba de rastreo ante la sospecha de DAC en UMI, pues los contactantes detectados como frecuentes, como el bálsamo del Perú, lanolina, neomicina, mezcla de perfumes y mezcla de cainas se encuentran en la misma, pero sería insuficiente en muchos casos.
- La revisión realizada nos permite detectar los alérgenos que con mayor frecuencia son causa de DAC en pacientes tratados por UMI, siendo la más relevante la batería de excipientes, siguiendo en orden de frecuencia la batería de antibióticos, perfumes, antisépticos y conservantes
- El establecimiento sistemático y rutinario en los registros de enfermería acerca de los productos utilizados en el tratamiento de las úlceras contribuye a evitar la multidiversidad de tratamientos bien sea de forma progresiva o simultánea y facilita el estudio alergológico en caso de aparecer DAC. Para facilitar el seguimiento y la actuación sobre este tipo de pacientes es importante fijar protocolos de actuación estandarizados coordinados por Centros y/o Unidades especializadas en su tratamiento.

## Bibliografía

1. Saap L, Fahim S, Arsenault E, Pratt M, Pierciannowski T, Falanga V, Pedvis-Leftick. Contact Sensitivity in Patients With Leg Ulcers. *Arch Dermatol.* 2004; 140:1241-1246.
2. Conde-Salazar L, Ancona A. *Dermatosis Profesionales.* Ediciones S-L, Menarini Área M Científica. Nov 2000, Cap: 6(Ancona A, Blancas R, Conde-Salazar R): 47-54.
3. Truchetet. F. Batterie Allergologique des ulcères de jambe. *Ann Dermatol Venereol.* 1999; 126: 364-368.
4. Angelini G, Rantuccio F, Meneghini CL. Contact dermatitis in patients with leg ulcers. *Contact Dermatitis* 1975; 1:81-87.
5. Fräki JE, Peltomen L, Hopsu-Havu VK. Allergy to various components of topical preparations in stasis dermatitis and leg ulcers. *Contact Dermatitis.* 1979;5: 97-100.
6. Paramsothy Y, Collins M, Smith AG. Contact dermatitis in patients with leg ulcers. *Contact Dermatitis.* 1988; 18:30-36.
7. Rietschel RL, Fowler Jr JF. *Fisher's Contact Dermatitis.* Fifth edition. Philadelphia, PA, Williams & Wilkins, 2001.
8. Skinner SL et al. Allergic contact dermatitis to preservatives in topical medicaments. *Am J Contact Dermat* 1998; 9: 199-201.
9. Alomar A, Miranda A. *Dermatitis de contacto por medicamentos.* En: Jiménez Camarasa JM. *Dermatitis de contacto.* Madrid. Grupo Aula Médica. 1999; 333-41.
10. Fernandez J, Requena L. *Erupciones Cutáneas Medicamentosas.* Ed: Siquanent Edicions SL. Nov 2003, Cap 19 (De la cuadro J, Larrea M): 163-171.
11. De la Cuadra J. *Dermatitis de Contacto.* Colección Biblioteca de Dermatología. Madrid. Grupo Aula Médica. 1994.
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. Jakson EM. The Biostatistical Significance of Panel Size in Patch Testing. *Am J Contact Dermatitis.* 1994, 5: 228-230.
14. Fischer T. Design Considerations for Patch Testing. *Am J Contact Dermatitis.*; 1994, 5: 70-75.
15. KuloziK M, Powell SM, Cherry G, Ryan TJ. Contact sensitivity in community-based leg ulcer patients. *Clin Exp Dermatol.* 1988; 13: 82-84.
16. 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.
17. LeCoz CJ, Scrivener Y, Santinelli F, Heid E. Sensibilisation de contact au tours des ulcères de jambe. *Ann Dermatol Venereol.* 1988; 125: 694-699.
18. Gallenkemper G, Rabe E, Bauer R. Contact sensitization in chronic venous insufficiency: modern wound dressings. *Contact Dermatitis.* 1998; 38: 274-278.
19. Reichert-énétrat S, Barbaud A, Weber M, Schmutz JL. Leg ulcers. Allergologic studies of 359 cases (in French). *Ann Dermatol Venereol.* 1999; 126: 131-135.
20. Tavadia S, Bianchi J, Dawe RS et al. Allergic contact dermatitis in venous leg ulcer patients. *Contact Dermatitis.* 2003; 48: 261-265.
21. Giménez JM. *Dermatitis de Contacto.* Grupo Aula Médica S.A. Madrid 1999, Cap 12: 129-138.
22. Mached L, Couhé C, Perrinaud A et al. 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. *B J of Dermatology.* 2004, 150: 929-935.