

11212



I S S . D . F . U . N . A . M . A . M . A . L . A . C .

CENTRO DERMATOLOGICO
"LADISLAO DE LA PASCUA"

7
2es.

DERMATITIS POR CONTACTO
A COSMETICOS

TESIS DE POSGRADO
EN DERMATOLOGIA, LEPROLOGIA Y
MICOLOGIA

DRA. FRANCISCA DE LA PAZ FLORES CUADRA

ASESOR: DRA. LOURDES ALONZO ROMERO PAREYON

CO-ASESOR: DR. JUAN CARLOS LOPEZ ALVARENGA

DIRECTORA: DRA. OBDULIA RODRIGUEZ

265146

MEXICO, D. F.,

1998



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**CENTRO DERMATOLOGICO
" LADISLAO DE LA PASCUA "**

***DERMATITIS POR CONTACTO
A COSMETICOS***

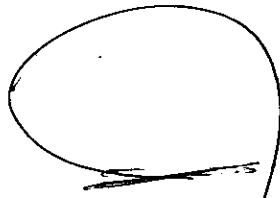
**TESIS DE POSGRADO EN
DERMATOLOGIA, LEPROLOGIA
Y MICOLOGIA**

DRA. FRANCISCA DE LA PAZ FLORES CUADRA

ASESOR: DRA. LOURDES ALONZO ROMERO PAREYON

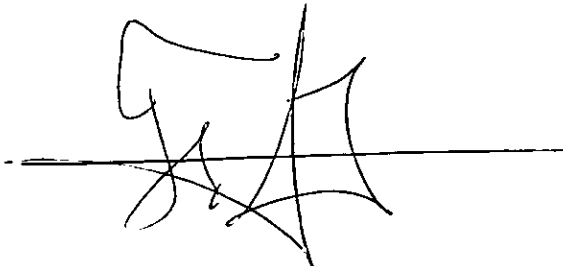
CO-ASESOR: DR. JUAN CARLOS LOPEZ ALVARENGA

DIRECTORA: DRA. OBDULIA RODRIGUEZ



Vo. Bo.

**Dra. Obdulia Rodríguez R.
Directora y Profesora Titular del Centro**



Vo. Bo.

**Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Jefe de Enseñanza y Profesor Adjunto**



DEDICATORIA

*A DIOS TODOPODEROSO POR ILUMINARME
EN ESTE CAMINO.*

*A LA MEMORIA DE MI PADRE, RAFAEL ANTONIO
FLORES Y A MI HERMANO JUAN WALBERTO
FLORES, QUE HAN ABANDONADO SU MORADA
MATERIAL, LOS ECHO DE MENOS.*

*A MI ADORABLE ESPOSO, LUIS MARIO GALAN,
MI MEDICO PREFERIDO, POR SU ESFUERZO,
APOYO Y COMPRENSION*

*A MIS HIJOS, JUAN LUIS Y LUIS JOSUE QUE ME
ACOMPAÑARON Y SON MI MOTIVACION.*

*A MIS HERMANOS WILSON, JOSE Y JULIA MARIA
FLORES CUADRA*

AGRADECIMIENTOS

*AL INSTITUTO SALVADOREÑO DEL SEGURO
SOCIAL POR DARME LA OPORTUNIDAD DE
ESPECIALIZARME.*

*AL DEPARTAMENTO DE MEDICINA
INTERNA DEL HOSPITAL MEDICO
QUIRURGICO DEL ISSS*

*A LA DRA. LOURDES ALONZO ROMERO PAREYON
DR. JUAN CARLOS LOPEZ ALVARENGA
DR. LUIS CONDE SALAZAR
DRA. DOLORES GUIAMARAENS
DRA. OBDULIA RODRIGUEZ RODRIGUEZ
DR. FERMIN JURADO SANTACRUZ
ING. JOAQUIN PEREZ RUELAS
DRA. LAURA RIVERA PALACIOS*

*A MIS AMIGOS
JOSE LUIS ANGELES Y JOSE ANTONIO AVILES.*

A TODOS LOS PROFESORES DEL CENTRO

A LOS PACIENTES, A ELLOS NOS DEBEMOS.

LOS COSMETICOS SON EL ARTE DE UNA
ILUSION

Draeos Zoe.

INDICE

CAPITULO I.....	2
<u>DERMATITIS POR CONTACTO</u>	
INTRODUCCIÓN.....	2
DEFINICIÓN DERMATITIS POR CONTACTO	2
CLASIFICACIÓN DE LA DERMATITIS POR CONTACTO	3
DERMATITIS POR CONTACTO IRRITATIVA	3
<i>Definición</i>	3
<i>Fisiopatología</i>	3
<i>Cuadro Clínico</i>	4
<i>Dermatitis por Contacto Irritativa Aguda</i>	5
<i>Dermatitis por Contacto Irritativa Crónica</i>	6
<i>Diagnóstico</i>	6
<i>Histopatología</i>	6
<i>Tratamiento</i>	7
DERMATITIS POR CONTACTO ALÉRGICA	7
<i>Definición</i>	8
<i>Fisiopatología</i>	8
<i>Fase aferente</i>	8
Penetración percutánea y procesamiento del alérgeno.....	9
Unión a moléculas de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad.....	9
Células presentadoras de antígeno.....	11
Presentación del antígeno	13
Diferenciación y activación de las células T	14
<i>Fase eferente</i>	15
<i>Periodos de la Dermatitis de Contacto alérgica</i>	20
<i>Factores que influyen en la sensibilización</i>	22
<i>Cuadro clínico</i>	25
<i>Diagnóstico</i>	27
<i>Histopatología</i>	27
<i>Tratamiento</i>	27
DERMATITIS POR CONTACTO FOTOTOXICA	28
<i>Sustancias fototóxicas</i>	29
DERMATITIS POR CONTACTO FOTOALÉRGICA.....	31
<i>Sustancias fotoalérgicas</i>	31

CAPITULO II.....	33
------------------	----

DERMATITIS POR CONTACTO A COSMETICOS

DEFINICIÓN.....	33
GENERALIDADES DE LOS COSMETICOS.....	33
TERMINOLOGÍA COSMÉTICA.....	34
EPIDEMIOLOGÍA.....	36
REGLAMENTACIÓN DEL USO DE COSMÉTICOS.....	39
COMPUESTOS O INGREDIENTES DE LOS COSMÉTICOS.....	42
<i>Vehículos.....</i>	<i>42</i>
<i>Dispersantes.....</i>	<i>45</i>
<i>Conservadores o preservantes.....</i>	<i>45</i>
<i>Antioxidantes.....</i>	<i>49</i>
<i>Colorantes.....</i>	<i>51</i>
<i>Fragancias.....</i>	<i>52</i>
CUADRO CLÍNICO DE LAS REACCIONES A COSMÉTICOS.....	60
<i>Reacciones irritativas a cosméticos.....</i>	<i>61</i>
<i>Dermatitis por contacto alérgica a cosméticos.....</i>	<i>61</i>
<i>Urticaria de contacto por cosméticos.....</i>	<i>62</i>
<i>Acné cosmético.....</i>	<i>63</i>
<i>Síndrome de dermatitis de párpados superiores (SDEU).....</i>	<i>64</i>
<i>Síndrome de intolerancia a cosméticos.....</i>	<i>67</i>
<i>Dermatitis por contacto fotoalérgica por cosméticos.....</i>	<i>67</i>
<i>Dermatitis por contacto fototóxica por cosméticos.....</i>	<i>69</i>
<i>Hipopigmentación - Hiperpigmentación.....</i>	<i>69</i>
<i>Dermatitis ocupacional por cosméticos.....</i>	<i>70</i>
PRODUCTOS COSMÉTICOS.....	71
<i>Productos para uñas.....</i>	<i>71</i>
<i>Productos para la higiene bucal.....</i>	<i>75</i>
<i>Productos para el cabello.....</i>	<i>77</i>
<i>Color del cabello.....</i>	<i>77</i>
<i>Ondeo permanente o alisado del cabello.....</i>	<i>81</i>
<i>Champús.....</i>	<i>84</i>
<i>Acondicionadores.....</i>	<i>86</i>
<i>Lacas en aerosoles (spray) capilares.....</i>	<i>87</i>
<i>Productos de bebé.....</i>	<i>87</i>
<i>Preparados para el baño.....</i>	<i>88</i>
<i>Preparados para maquillaje facial.....</i>	<i>89</i>
<i>Preparados para maquillajes de ojos.....</i>	<i>91</i>
<i>Productos para higiene personal.....</i>	<i>92</i>
<i>Preparados para el afeitado.....</i>	<i>94</i>
<i>Depiladores.....</i>	<i>95</i>
<i>Filtros solares.....</i>	<i>97</i>

DIAGNÓSTICO.....	98
<i>Pruebas epicutáneas</i>	98
<i>Método</i>	99
<i>Reacciones falsas positivas</i>	102
<i>Reacciones falsas negativas</i>	102
<i>Reacciones negativas</i>	102
<i>Reacciones retardadas</i>	103
<i>Sensibilidades concomitantes</i>	103
<i>Contraindicaciones</i>	104
<i>Efectos secundarios</i>	104
<i>Reacciones adversas</i>	104
<i>Variantes</i>	105
PRONÓSTICO Y PREVENCIÓN	108

CAPITULO III..... 110

DERMATITIS POR CONTACTO POR COSMETICOS EN EL CENTRO

DERMATOLOGICO PASCUA

INTRODUCCIÓN.....	110
JUSTIFICACIÓN.....	110
HIPOTESIS	111
OBJETIVOS	111
DISEÑO DEL ESTUDIO	112
SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	112
MATERIAL Y METODO DEL ESTUDIO	113
ANALISIS DE LOS DATOS	115
RESULTADOS	116
CONCLUSIONES	135
ANEXOS	136
ICONOGRAFÍA.....	139
BIBLIOGRAFIA	150

Abreviaturas

- D x C: Dermatitis por contacto
- PMN: Polimorfonuclear
- CMH: Complejo mayor de histocompatibilidad
- CIP: Péptido de cadena invariable
- DM: Molécula que capta péptidos
- TNF: Factor de necrosis tumoral
- IL: Interleucina
- C: Complemento
- UV: Ultravioleta
- D Y C: Colorante disperso
- FFDC: Ley Federal de Alimentos, Drogas y Cosméticos
- CIR: Revisión de los Ingredientes de los Cosméticos
- FDA: Administracion de Drogas y Alimentos
- CPIS: Programa de los Ingredientes de los Productos Cosméticos
- CERP: Programa de Registro Oficial de Cosméticos
- PER: Programa de Reporte de Experiencia con los Productos.
- RIMF: Instituto de Investigación de los Materiales de las Fragancias
- IFRA: Asociación Internacional de Fragancias
- BHT: Hidroxianisolato butilado
- BHA: Hidroxitolueno butilado
- NDGA: Acido norhidrico guayarético
- PPD: Parafenilendiamina
- PABA: Ácido paraaminobenzoico
- ICDRG: Grupo Internacional de Investigación de Dermatitis por Contacto
- GEIDC: Grupo Español de Investigación de Dermatitis por Contacto
- NACDG: Grupo Norteamericano de Dermatitis por Contacto
- AAD: Academia Americana de Dermatología

CAPITULO I

DERMATITIS POR CONTACTO

Introducción

Los cosméticos y los productos dedicados al cuidado personal han estado siempre de moda y hoy en día por los medios de comunicación llegan hasta el consumidor productos de diferentes marcas y contenido, queda a opción del usuario elegir el que más le convenga.

Se dice que todos los individuos utilizan cosméticos en mayor o menor medida, éstas son sustancias que cotidianamente están en contacto con la piel al igual que los productos que se manejan diariamente en el trabajo, por lo tanto es preciso una historia clínica muy minuciosa.

Aunque es muy difícil determinar con exactitud la incidencia de la dermatitis a cosméticos en relación con el número de consumidores, ésta se reportaba como poco frecuente; en los últimos años ha cambiado debido a la introducción de nuevas sustancias con poder sensibilizante incluidas en los cosméticos.

No existen datos acerca de la frecuencia de sensibilización a productos cosméticos que ocasionan dermatitis por contacto en nuestro medio.

Definición Dermatitis por Contacto

La dermatitis por contacto es un estado inflamatorio reaccional de la piel debido a la aplicación de cualquier sustancia química que pueda producir daño directo o a través de un fenómeno inmunológico, pero sin que ésta sustancia penetre a la circulación.¹

La dermatitis es el síndrome reaccional más frecuente y se describe como una erupción cutánea inflamatoria polimorfa, caracterizada en su fase aguda por eritema, vesículas y prurito y en la fase crónica por liquenificación.

Clasificación de la Dermatitis por Contacto

- Dermatitis por contacto alérgica
- Dermatitis por contacto irritativa
- Dermatitis por contacto tóxica
- Dermatitis por contacto fotoalérgica
- Dermatitis por contacto fototóxica

Dermatitis por contacto irritativa

Definición

La dermatitis por contacto irritativa comprende diversos tipos de reacciones inflamatorias que aparecen tras la lesión de la piel por causas no inmunológicas; muchas veces como consecuencia de una agresión tóxica aguda de la piel (ácidos, álcalis, etc) y otras veces es el resultado de una agresión repetida y acumulativa por agentes irritantes.¹

Esta definición excluye la posibilidad de participación de un mecanismo de sensibilización alérgica, aunque la irritación predispone a la piel para el desarrollo posterior de sensibilización.²

Fisiopatología

El primer contacto de la piel con la sustancia nociva, llamada "irritante primario", puede determinar la sintomatología que presenta el paciente. Algunos irritantes no producen alteraciones visibles en los primeros contactos, pero pueden alterar los mecanismos de defensa de la piel y a la larga producir una dermatitis irritativa de contacto, a la que se la ha denominado por "desgaste".

Un "irritante" es cualquier sustancia que aplicada a una concentración y tiempo suficiente, es capaz de provocar lesión a nivel celular. Muchos agentes irritantes producen sus lesiones por agotamiento gradual de la capa córnea, desnaturalizando la queratina y alterando la capacidad de la piel para retener agua.

La dermatitis irritativa de tipo acumulativo es precedida, muchas veces, por un periodo prolongado de reducción de la función de barrera de la piel¹.

Para producir una reacción, la concentración de un agente irritante debe exceder un determinado valor umbral. Se han ideado varios métodos para valorar las propiedades irritativas de una sustancia, es decir un irritante potente produce una dermatitis en la primera exposición, en cambio un irritante menor necesita aplicaciones repetidas, esto se valora mediante la "prueba de uso", en la que se aplica la sustancia en la misma zona durante 21 días, evaluando las reacciones provocadas en el sitio de aplicación.

Otros factores que influyen son los ambientales, el frío es capaz de reducir el contenido hídrico y la plasticidad de la capa córnea, el bajo nivel de humedad ambiental es importante debido a que durante el invierno hay un punto de condensación bajo produciendo fisuras incluso en personas normales.

El sitio anatómico es importante, ya que la piel de la cara y escroto son más permeables que las otras zonas del cuerpo; en comparación con las palmas y plantas que tienen piel más gruesa. La fricción repetida y la oclusión favorecen el desarrollo de irritación.

Cuadro Clínico

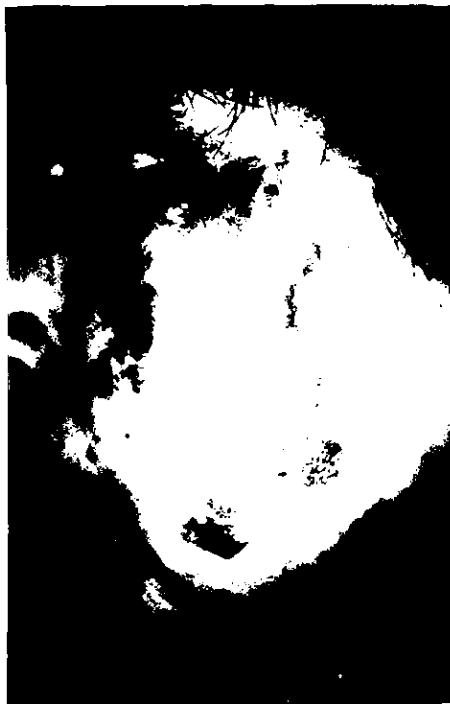
a-DERMATOSIS PRODUCIDAS POR IRRITANTES PRIMARIOS.²

1. Discromias: acromia: p-ter-amilfenol, p-ter-butilfenol, 1-tert-butil-3,4-catecol, p-ter-catecol. p-cresol, hidroquinona, éter monobencílico de hidroquinona. Hiperpigmentación: metales (bismuto, oro, plata), Rx ultravioleta.
2. Alopecia: Aluminio, cloropreno, cinta adhesiva, vestidos y ropas cerradas.

3. Foliculitis y acné: Fibras de cristal, aceites y grasas, naftalenos clorados.
4. Granulomas: algodón, berilio, hongos, parásitos, sílice, talco.
5. Ulceras: Ácido crómico, clorhídrico, nítrico, sulfúrico.
6. Urticaria: alimentos, cosméticos, maderas, plantas, animales.

Dermatitis por Contacto Irritativa Aguda

Es la consecuencia de una exposición masiva a un irritante o a una sustancia química cáustica, provocando una sensación de quemadura inmediata. La mayoría ocurren como resultado de accidentes laborales, se presenta con eritema transitorio, fisuras, edema, inflamación, dolor, vesículas o ampollas, pudiendo llegar hasta necrosis y ulceración.¹



Dermatitis por contacto irritativa aguda provocada por la aplicación de crema depilatoria.

Dermatitis por Contacto Irritativa Crónica

Aparece como consecuencia de una serie de agresiones por agentes químicos y físicos. Un gran número de sustancias, del todo inocuas en condiciones normales son capaces de ocasionar esta reacción.

El cuadro clínico varía desde una piel seca, eritematosa o con fisuras y eccema, hasta una quemadura. Afecta la piel fina en zonas descubiertas, por ejemplo el dorso de las manos, pliegues interdigitales y párpados.¹ La pigmentación y el prurito son manifestaciones frecuentes de ésta variedad de dermatitis.

Diagnóstico

Un interrogatorio adecuado que incluya evolución de la enfermedad, productos que utiliza, historia laboral, y con la ayuda de las pruebas epicutáneas para descartar origen alérgico.

Histopatología

Las biopsias tienen poco valor en el diagnóstico de la dermatitis por contacto. En las reacciones irritativas se ha encontrado la presencia de picnosis y vesículas conteniendo PMN. Cuando el cuadro clínico es agudo o subagudo predominan el eritema, edema exudado y costras, lo que demuestra vesículas o ampollas intraepidérmicas, espongirosis, infiltrado inflamatorio, puede haber acantosis moderada y grados variables de paraqueratosis en los cuadros subagudos.³

Las reacciones por irritantes fuertes ocasionan necrosis epidérmica, con separación de la epidermis de dermis y formación de vesículas y ampollas. Predominio de leucocitos polimorfonucleares en el líquido de las ampollas. Pueden haber linfocitos.

Tratamiento

Debe explicarse al paciente de forma cuidadosa y precisa sobre las causas que ocasionan su dermatitis por contacto, es sobre todo preventivo, a la vez, se debe proporcionar una lista de productos irritantes, en este caso, detergentes, disolventes, champús, etc. Se deben utilizar prendas protectoras adecuadas cuando se manipulan agentes cáusticos o irritantes potentes. Si existe contacto de estos productos con la piel se debe lavar la zona afectada lo más pronto posible con agua o con una solución neutralizante débil.

Los esteroides tópicos por periodos cortos estan indicados para suprimir la inflamación, en los casos eccematosos es necesario agregar lociones secantes y al estar seca la piel se debe aplicar un emoliente.

Los antihistamínicos orales son paliativos para controlar el prurito y nunca se deben usar por vía tópica.²

Dermatitis por Contacto Alérgica

Observada por primera vez en 1840 por Fuchs y fue hasta 1896 que Jadassohn utilizó las primeras pruebas epicutáneas.¹

En 1916 Cooke utilizó las pruebas al parche.

En 1931 Sulzberger y Wise publicaron el primer trabajo sobre pruebas epicutáneas.

En 1942 Landsteiner y Chase lograron transmitir la capacidad de sensibilización de un cobayo a otro mediante el empleo de un exudado peritoneal predominantemente mononuclear obtenido de cobayos sensibilizados.

Definición

Es una reacción de hipersensibilidad retardada, desencadenada por el contacto con una sustancia sensibilizante. Pertenecce por tanto a las alergias mediadas por células o reaccion tipo IV.²

Las dermatosis alérgicas tienen gran importancia en Dermatología, ya que cuentan con una incidencia del 3 - 10% de la consulta dermatológica, pero en Dermatología laboral alcanzan hasta un 50%.

La mayoría de los alérgenos de contacto producen sensibilización en un pequeño porcentaje de las personas expuestas; aunque bajo condiciones especiales de provocación, la mayoría de las personas pueden sensibilizarse por contacto a diversos alérgenos. Se ha observado que la mayor parte de individuos nunca desarrollan sensibilidad a los cientos de materiales de tipo alérgicos con los cuales pueden llegar a contactar.

Fisiopatología

La dermatitis alérgica de contacto se define como una respuesta inflamatoria de la piel, mediada inmunológicamente y dirigida contra agentes extraños adquiridos por penetración percutánea. Representa una forma muy específica y reproducible de reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV.^{5,6}

Conceptualmente se distinguen dos fases en su desarrollo: una inicial aferente o de inducción y una posterior eferente o de desencadenamiento.

Fase aferente

La fase aferente o de inducción (también conocida como de sensibilización) incluye todos aquellos hechos que van desde el primer contacto con un alérgeno hasta que el individuo queda sensibilizado, siendo éste capaz de producir una reacción frente a la reexposición a ese determinado alérgeno.

El proceso completo requiere un tiempo variable que puede extenderse desde 3 días hasta varias semanas o más en determinados casos y no tiene expresión clínica.

El riesgo de sensibilización depende por una parte de la susceptibilidad individual y por otra parte de las características de la sustancia en contacto con la piel, tanto en lo que se refiere a las propiedades intrínsecas de sensibilización como a la cantidad y concentración aplicadas por unidad de superficie cutánea.

Penetración percutánea y procesamiento del alérgeno

La fase aferente se inicia con la penetración percutánea y el procesamiento del alérgeno. Los alérgenos deben poseer una serie de características que les permitan ser capaces de inducir una reacción de hipersensibilidad, entre ellas destacan: reactividad química, liposolubilidad y un peso molecular relativamente bajo, estas dos últimas propiedades facilitan el paso de estos alérgenos a través de la capa córnea.⁷

Una vez el alérgeno ha penetrado la capa córnea, toma contacto con las denominadas células presentadoras de antígeno (CPA), en donde pasa por un mecanismo de endocitosis quedando el alérgeno incluido en vacuolas endosómicas constituidas por invaginaciones de la membrana celular. Estas vacuolas se fusionan con lisosomas produciéndose entonces la degradación enzimática parcial, fundamentalmente proteolítica del alérgeno en *pequeños péptidos antigénicos* que ya son capaces de unirse a una *proteína transportadora* y por tanto ser presentados a las células T e inducir la sensibilización.

Unión a moléculas de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad

Hoy en día se considera a la molécula de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad HLA DR como la proteína transportadora y están conformadas como heterodímeros compuestos por la unión covalente de dos cadenas de tamaño similar denominadas α y β , pertenecientes a la familia de las inmunoglobulinas. La

porción mas distal de ambas cadenas corresponde a la región variable conformando una hendidura. (Figura 1)

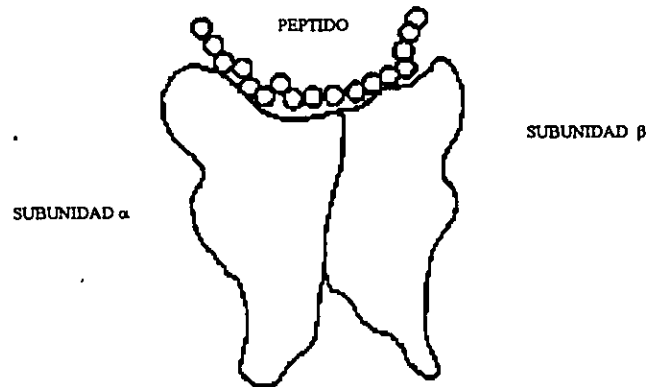


Figura 1. Molécula de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad constituida por 2 subunidades α y β , conformando una hendidura en la que se une el péptido antigénico.

Estas subunidades α y β se sintetizan y ensamblan en el retículo endoplásmico de las células presentadoras de antígeno (CPA) donde se unen a otra tercera molécula, la cadena invariante o cadena I (ésta al ocupar la hendidura de la molécula de clase II, impide su unión a otros péptidos, entre ellos los que tienen capacidad antigénica).

A través del aparato de Golgi los complejos molécula de clase II/cadena I se incluyen en vesículas endosómicas que comparten características con los lisosomas. En el interior de éstas, las proteasas endosómicas degradan la cadena invariante hasta convertirla en un péptido menor llamado CLIP (péptidos de cadena invariable asociados a moléculas clase II) el cual permanece unido a la hendidura de la molécula de la clase II. Es otra molécula la DM, que posteriormente captura los péptidos CLIP arrancándolos de la molécula de clase II dejando la hendidura libre y por tanto susceptible de unirse a otros péptidos.

Las vacuolas endosómicas que contienen los péptidos antigénicos resultantes de la degradación del alérgeno, se adhieren a las vesículas endosómicas que albergan a las moléculas de clase II con sus hendiduras libres. (Figura 2)

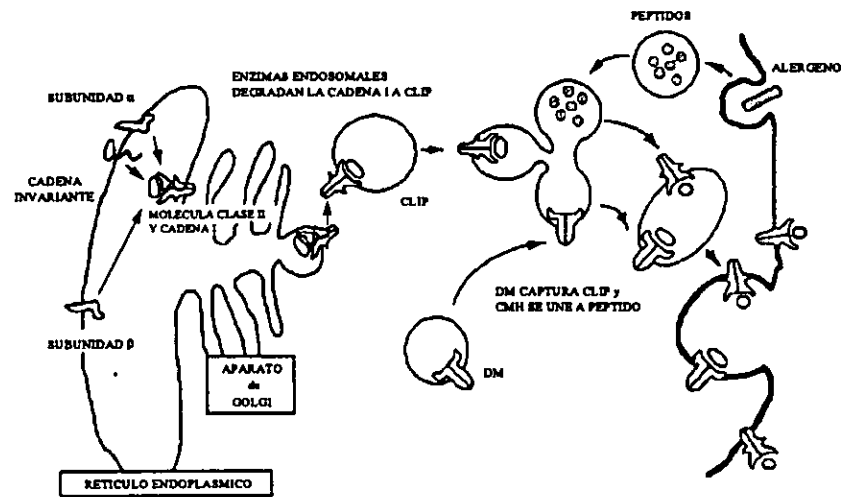


Figura 2. Procesamiento del alérgeno en el interior de la célula presentadora de antígeno, síntesis de las moléculas de clase II del CMH, unión de los péptidos antígenicos a las moléculas de clase II.

Unos y otros se unen formando conjugados de molécula de clase II/péptido antígeno, siendo entonces transportados hacia la superficie celular donde quedan expuestos para su presentación a las células T.(figura 2)

La unión del péptido antígeno a la molécula de clase II se puede producir por medio de enlaces colavales (lo mas frecuente, ej. la hiedra venenosa) o por uniones coordinadas (ej. níquel y cobalto)⁷

Células presentadoras de antígeno

En ausencia de estímulo, las únicas células que presentan constitutivamente moléculas de clase II son las llamadas CPA profesionales: células dendríticas (células de Langerhans, célula indeterminada), macrófagos y células B, aunque se considera a la célula de Langerhans epidérmica como la principal CPA por su localización estratégica suprabasal intraepidérmica lo que facilita en gran medida el contacto con los alérgenos que atraviesan la capa córnea. Las CPA cargadas con los péptidos antígenicos dejan la epidermis, atravesando la membrana basal y alcanzan la dermis. Una vez allí emigran a través de los vasos linfáticos aferentes hasta el área paracortical de los ganglios linfáticos

regionales (área T dependiente) que recogen el drenaje linfático de la correspondiente superficie cutánea donde ha contactado el alérgeno, esta migración puede llegar a ser muy precoz, se ha detectado incluso de 2 - 4 horas después del contacto con el alérgeno.⁸ (Figura 3)

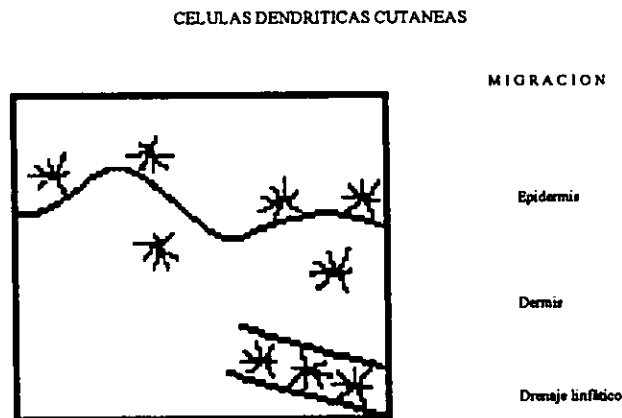


Figura 3. Areas en donde las células dendríticas migran lentamente en contra del flujo linfático.

Se ha sugerido que la migración de células de Langerhans desde la epidermis hacia el ganglio es un proceso continuo que forma parte de su propio ciclo vital o que puede ser inducido activamente por pequeños estímulos locales lo cual asegura la inmunovigilancia de la piel, si se presenta un estímulo intenso, entonces se producirá una migración masiva de células de Langerhans.⁹

Aunque todavía se conoce poco respecto a la regulación de esta migración, parece ser que algunas citocinas producidas por los queratinocitos, en particular el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), interviene en la inducción/retención de la migración de las CPA.

Por otra parte se ha demostrado un aumento en la expresión de la cadena $\alpha 4$ de integrinas en las células de Langerhans epidérmicas y ganglios linfáticos activados posterior a la aplicación de haptenos, ésta cadena forma parte de la integrina VLA-4

(antígeno muy tardío 4: cadena α 4 + cadena β 1), por lo que es probable su intervención en la migración de las células de Langerhans.

Durante el tránsito desde la epidermis hasta el ganglio linfático, las células de Langerhans sufren una maduración funcional y fenotípica que las prepara para cumplir de forma especializada su misión. Pasan de ser células eminentemente procesadoras de antígeno a predominantemente células presentadoras de antígeno, para esto sufren cambios que incluyen la pérdida de los gránulos de Birbeck, la reducción en los receptores Fc y C3 y un incremento en la superficie de moléculas HLA DR, ICAM-1 (molécula de adhesión intercelular 1), LFA-3 (antígeno asociado a la función del leucocito 3).¹⁰

Presentación del antígeno

Una vez en el ganglio, las células de Langerhans presentan el antígeno a las células T cooperadoras/inductoras (CD4+) no sensibilizadas por medio de la interacción entre el complejo antígeno (molécula de clase II/péptido antígeno) presente en la CPA y el complejo de receptor de la célula T, este último reconoce tanto al péptido antígeno como a una pequeña porción de la molécula de clase II. Esta presentación sucede en el ganglio linfático. Es necesario la presencia de señales accesorias adicionales para obtener una activación completa de las células T, éstas son aportadas por un grupo de moléculas de adhesión celular especializadas que adoptan una disposición en la superficie celular entre la célula presentadora de antígeno y la célula T. (Figura 4)

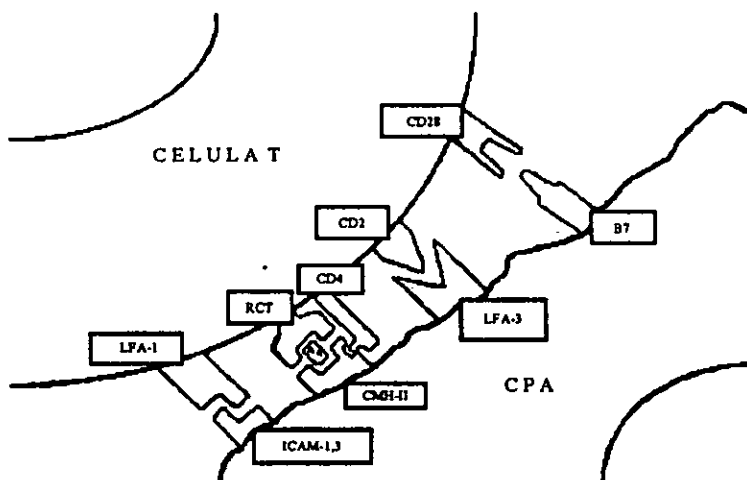


Figura 4. Presentación antigénica de la célula presentadora de antígeno (CPA) a una célula T por medio de la interacción complejo receptor de célula T/molécula de clase II del CMH.

Diferenciación y activación de las células T

La presentación del antígeno estimula a la célula T no sensibilizada para que se diferencie en clonas de células efectoras específicamente dirigidas frente al antígeno extraño. Las clonas son de dos tipos: a) *células T efectoras* tipo hipersensibilidad retardada y b) *células T de memoria*. Estas células T específicas activadas, producen y secretan numerosas citocinas (IL-2) con una importante acción estimuladora sobre la maduración y proliferación clonal de las propias células T. Simultáneamente se secreta Interleucina -1 (IL-1) por las células de Langerhans, macrófagos y queratinocitos.¹¹ (Figura 5)

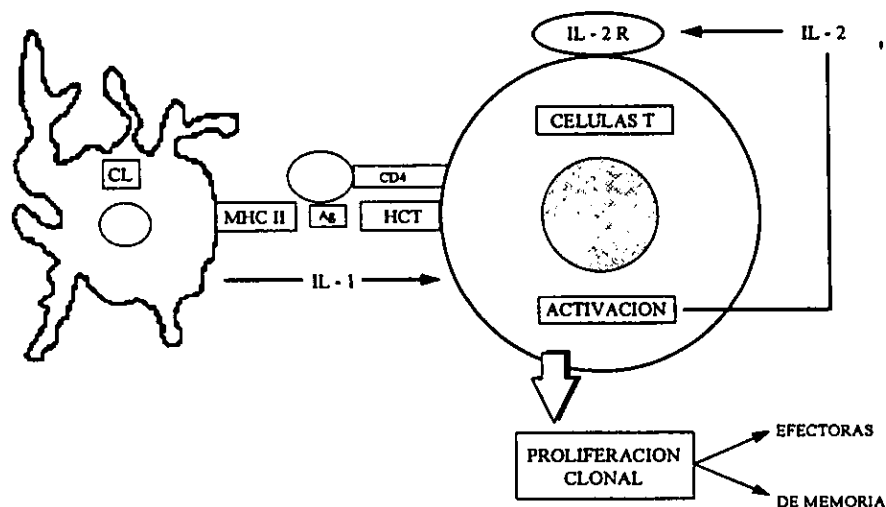


Figura 5. Diferenciación activación y proliferación de la célula T.

La interleucina 1 interviene en la activación funcional de las células de Langerhans, la inducción de producción de citocinas por los queratinocitos y la activación de las células T estimulándolas en la síntesis y liberación de interferon y e interleucina.²

Una vez se ha completado la fase de inducción, las células T efectoras y de memoria específicamente sensibilizadas, dejan los ganglios linfáticos y pasan a la circulación sanguínea donde transitan por todo el organismo pudiendo alcanzar cualquiera de los tejidos periféricos, especialmente la piel.

Fase eferente

La fase eferente o de desencadenamiento, corresponde clínicamente a la reacción local en el lugar de reexposición al alérgeno en un individuo previamente sensibilizado; es rápida, precisando tan sólo 24 - 48 horas y contrariamente a la fase aferente ésta si tiene expresión clínica. Esta fase comparte numerosos hechos con la dermatitis irritativa de contacto.^{12,13}

Esta fase se inicia con la reexposición del alérgeno que penetra el estrato córneo, contacta con las células presentadoras del antígeno en cuyo interior es introducido y degradado a péptidos antigénicos que intracitoplasmáticamente se unen en las vacuolas endosómicas a las moléculas de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad, emergiendo a la superficie celular.^{14,15} (Figura 6)

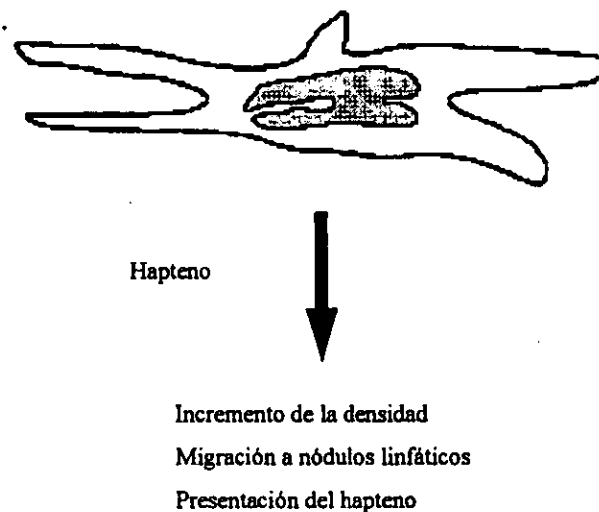


Figura 6. En la interacción del hapteno con la célula de Langerhans estas incrementan su tamaño, densidad y superficie celular, migrando a nódulos linfáticos

En esta fase cobran importancia otros elementos, como son las células B presentadoras de antígenos, ya que las inmunoglobulinas que presentan en su superficie actúan como receptores de gran afinidad por medio de los cuales interaccionan con el alérgeno permitiendo su entrada en forma de complejos inmunoglobulina/alérgeno por endocitosis.

El queratinocito es otra célula que puede actuar como agente inmunológico produciendo células presentadoras de antígenos inducidas por procesos inflamatorios o experimentalmente por medio de citocinas, esto aún está en investigación.

Una vez el alérgeno ha sido procesado y expuesto en la superficie de la célula presentadora de antígeno, unido a la molécula de clase II formando conjugados, es presentado a las células T cooperadoras (CD4) específicas a nivel local en el lugar de contacto alérgico.

La presentación antigénica a las células T específicas va a provocar su proliferación y activación a nivel local en la piel de numerosas citocinas responsables de un impresionante fenómeno de amplificación que justificará el sustrato histológico y la expresión clínica característica de la dermatitis alérgica de contacto.

Entre las funciones de las citocinas están: a) Aumento en la producción de citocinas por otros elementos celulares (queratinocito, macrófagos, etc) y por las propias células T. b) Aumento en la expresión de moléculas de superficie, ej moléculas de clase II en las células de Langerhans, queratinocitos y células endoteliales. c) Dilatación de los vasos dérmicos; d) Quimiotaxis de linfocitos y macrófagos que se acumulan en el foco de provocación alérgica. Inicialmente hay células en escaso número que ponen en marcha una cascada en la cual son atraídos y reclutados inespecíficamente un número enorme de linfocitos; la mayoría de los linfocitos que constituyen el infiltrado no tienen especificidad frente al antígeno, por lo que la fase efectora que al inicio era específica se vuelve inespecífica, la salida de los linfocitos del torrente sanguíneo al espacio extravascular está condicionada por la interacción linfocito-célula endotelial de la vénula postcapilar.

Esta reacción de amplificación explica y justifica los hallazgos histopatológicos de la dermatitis alérgica de contacto en su fase aguda, donde se aprecian cronológicamente una *dilatación vascular con edema dérmico, un inmenso infiltrado con linfocitos y macrófagos, exocitosis, espongirosis y formación de vesículas intraepidérmicas.*

A la vez, los hallazgos inmunohistoquímicos confirman que las células son casi exclusivamente células T, entre las que se aprecia una población mixta CD4 y CD8 con claro predominio de CD4. En estudios llevados a cabo sobre pruebas epicutáneas positivas se demuestra como la población de CD4 va descendiendo conforme pasa el tiempo (48 horas, 96 horas, 7 días) mientras que por el contrario la población CD8 permanece constante.¹⁶

La molécula ICAM-3 se encuentra aumentada en las reacciones alérgicas de contacto. Por otra parte se encuentra un aumento gradual en la expresión de marcadores de activación (CD25) y proliferación (Ki67) en las células del infiltrado, activándose y proliferando a través de varios días. La expresión de HLA DR en el infiltrado dérmico se mantiene constante a las 48 horas, 96 horas y 7 días. Ocasionalmente se encuentra alguna célula CD57 (marcador de células NK) o de estirpe macrófaga (HLA DR, CD11b, CD11c) presente en el infiltrado. (Figura 7)

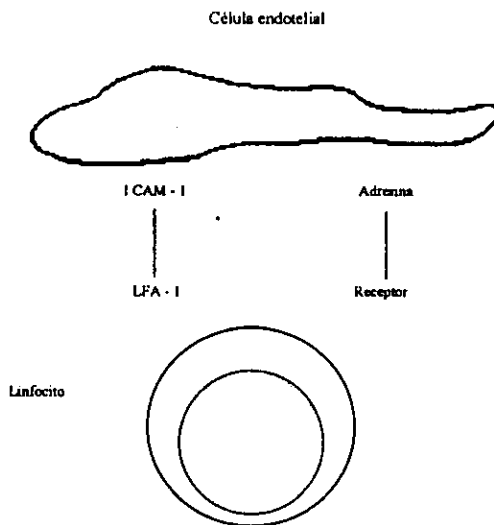


Figura 7. Las moléculas de adhesión involucran a los linfocitos. El ICAM-1 es inducido por el interferón gamma y factor de necrosis tumoral. Los receptores de adhesina han sido identificados por los nódulos linfáticos y en la placa de Peyer.

El resultado clínico de todo lo previamente expuesto corresponde con los hallazgos clínicos. Sin embargo, existen otros elementos celulares y no celulares que juegan un papel importante en éste proceso inmunológico los que se explicaran a continuación.

Células endoteliales vasculares dérmicas: presentan el complejo antigénico a las células T como células presentadores de antígeno, actúan en la síntesis y secreción de citocinas postinflamatorias, expresan las moléculas de adhesión en su superficie que facilitan la migración linfocitaria y monocitaria al foco inflamatorio. En la piel inflamada, como sucede en la dermatitis de contacto, se produce aumento en la expresión de algunas moléculas de adhesión en las células endoteliales papilares dérmicas así como la inducción de otras nuevas que permiten el tráfico de leucocitos circulantes a los lugares de estímulo antigénico de una manera muy controlada donde se acumularán. Esta sobreexpresión de moléculas puede ser inducida por determinados alergenicos como el níquel y cobalto.^{16,17}

El proceso de migración linfocitaria al foco inflamatorio incluye cuatro etapas. (Figura 8)

- a) Atrapamiento de los linfocitos circulantes
- b) Activación de los linfocitos
- c) Adhesión fuerte del linfocito a la célula endotelial
- d) Transmigración del linfocito al foco inflamatorio dérmico.

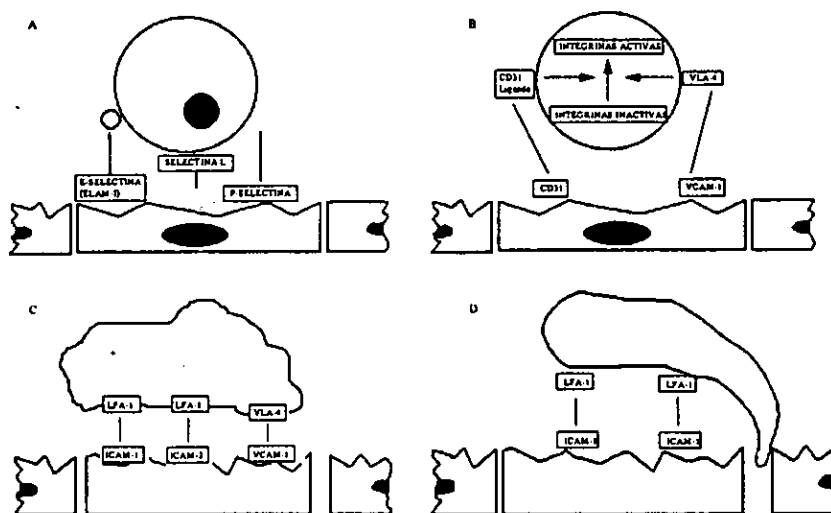


Figura 8. Interacción linfocito célula endotelial en el proceso de emigración linfocitaria al foco inflamatorio: a)Atrapamiento de los linfocitos circulantes. b)Activación de los linfocitos. c)Adhesión de los linfocitos a la célula endotelial. d)Transmigración al foco inflamatorio.

Mastocitos y basófilos: existe controversia respecto al papel que desempeñan. En el desarrollo de la dermatitis por contacto se ha visto que el desencadenamiento de la reacción de contacto por un antígeno específico conduce inicialmente a una reacción inmediata de tipo hipersensibilidad achacada a la reacción de mastocitos y basófilos, esto lleva a pensar que estas células participan en la permeabilidad vascular regulando parcialmente el tráfico de células T efectoras y otras células hacia el foco inflamatorio por medio de la liberación de mediadores vasoactivos entre los que destacan la serotonina, histamina y leucotrienos.

Eosinófilos: existe controversia sobre la función de los eosinófilos en la dermatitis por contacto. Lundin y Cols. observaron en pruebas positivas al parche numerosos eosinófilos y grandes cantidades de proteína catiónica de los eosinófilos degranulada en la epidermis, también se ha observado al segundo día tras la exposición alérgica en pacientes con sensibilidad al níquel.

Anticuerpos circulantes: se inducen tras la exposición de contactantes con potente capacidad sensibilizante. El fenómeno llamado "hipersensibilidad basófila cutánea" que consiste en desarrollo de eritema y edema tras horas de exposición al alérgico, se ha atribuido a la acción combinada de anticuerpos y otros componentes.

Neuropéptidos: son polipéptidos biológicamente activos, producidos a nivel cutáneo en las terminaciones nerviosas y capaces de modular la respuesta inmune. En estudios se ha visto como produce un bloqueo en la reacción inmunológica de la dermatitis por contacto, lo que sugiere una participación activa en las reacciones de hipersensibilidad.

Queratinocitos: su papel en la respuesta inmune se debe a) Presentación del complejo antigénico como célula presentadora de antígeno b) Secreción de citoquinas, que incluyen IL-1, IL-3, IL-6, IL-8, GM-CSF y TNFalfa; c) Migración de linfocitos hacia la epidermis, expresan ICAM-1 en las reacciones de contacto. En estudios realizados

sobre reacciones con pruebas al parche se aprecia cómo en las fases iniciales (48 horas) la expresión del ICAM-1 se localiza en gran intensidad en los queratinocitos basales y suprabasales en toda la epidermis o en forma focal. En fases posteriores (96 horas y 7 días) la intensidad va disminuyendo progresivamente y su presencia se va limitando a pequeños focos basales y parabasales. Se plantea la hipótesis de que diferentes alérgenos al contactar con la epidermis activarían a los queratinocitos que sintetizan y liberan citocinas, siendo expresadas en su superficie diferentes moléculas de adhesión con lo que se inicia el mecanismo inmunológico activando las células endoteliales y atrayendo a los linfocitos. d) Regulación de la respuesta inmune: el queratinocito juega un papel proinflamatorio y en la inmunoregulación de las reacciones de hipersensibilidad es capaz de producir IL-10; su intervención es por tanto el bloqueo o supresión de la fase efectora y probablemente también de la inducción de las reacciones de hipersensibilidad de contacto.¹⁸

Periodos de la Dermatitis de Contacto alérgica²

1. *Periodo refractario*: Es el tiempo transcurrido entre el primer contacto con el alérgeno hasta que comienza el periodo de sensibilización; es variable y aunque puede ser largo, algunas veces es sólo de unos días, a ésta fase se le ha llamado también periodo latente o de incubación y convencionalmente es el tiempo transcurrido entre la exposición al sensibilizante y la aparición de los signos clínicos, con frecuencia varia de 5 - 25 días después del contacto. Sin embargo, existen pruebas que indican que probablemente el proceso de sensibilización se completa en 5 días, experimentalmente se admite como periodo de incubación normal de 14 a 21 días.

Turk y Stones (1963), demostraron que el proceso completo de sensibilización requiere al menos 4 días.²

La sensibilización puede comenzar en cualquier momento durante el periodo de incubación. La reacción puede continuar mientras queden en la piel restos del alérgeno o si se expone de nuevo a un alérgeno específico en concentración suficiente aparece

una reacción clínica en 24 - 48 horas. El tiempo de reacción es al menos de 8 horas y para algunas sustancias, como la neomicina, puede exceder de 120 horas.

El tiempo de reacción puede ser prolongado cuando la exposición es a pequeñas cantidades de alérgeno, provocando un tiempo de reacción prolongado que resulta imposible diferenciar un grado bajo de sensibilidad y una reacción retardada que ocurre como consecuencia de una sensibilización.

2. *Periodo de inducción:* se presenta al adquirir la sensibilidad específica frente a un determinado contactante, y comprende varias etapas: penetración y conjugación del hapteno, su penetración al linfocito T y la formación posterior de linfocitos T específicamente sensibilizados.

El antígeno, una vez completado, entra en contacto con la célula de Langerhans, la cual se encuentra en la epidermis en proporciones que oscilan del 2 - 5%, éstas células son sensibles a la luz ultravioleta pudiéndose alterar por su acción. La célula de Langerhans actúa como presentador del antígeno al linfocito T.

El estímulo para la célula T es la presencia de una sustancia antigénica que la active y adquiera un receptor para la interleucina I. Además recibe un segundo estímulo de la interleucina I producida por los queratinocitos y las células de Langerhans.

La interleucina I se fija al receptor e induce a las células T activadas a la secreción de interleucina II, la que se une a otras células sensibles localizadas en la dermis, ganglios linfáticos o bazo induciendo la proliferación de células T específicas contra el antígeno.

3. *Periodo de desencadenamiento:* ocurre cuando una persona sensibilizada se pone de nuevo en contacto con la sustancia alérgica. Los haptenos se unen de nuevo a las

proteínas, quizá también a las células de Langerhans y son reconocidos por los linfocitos T efectores específicamente sensibilizados.

Estos linfocitos T efectores liberan linfoquinas, no conociéndose bien cuál es la linfocina responsable de la reacción específica de la dermatitis por contacto. Se conoce el factor reactivo de la piel, que al inyectarse en ésta reproduce las lesiones de dermatitis por contacto.

Estas linfocinas dañan las células atrayendo más células efectoras; el factor quimiotáctico convocará a células T; el factor de inhibición de los macrófagos impedirá a las células presentadoras emigrar a otras zonas y otros factores estimularán la proliferación de los linfocitos; finalmente otras sustancias actúan como toxinas, destruyendo células cutáneas y así se produce la reacción en cadena que provoca la aparición de la dermatitis.

El periodo de persistencia es difícil de definir y cuantificar, se dice que cuando no hay contacto con el agente alérgico la sensibilidad puede gradualmente declinar e incluso llegar a desaparecer, pero por lo general en la práctica, se asume que la sensibilización persiste muchos años o incluso toda la vida.

Factores que influyen en la sensibilización

La posibilidad de adquirir una sensibilización varía entre los diferentes individuos y depende de diversos factores^{1,2}

Factores dependientes del individuo.

1. Factores de especie o genéticos: en algunos animales como los cobayos se ha observado mayor sensibilización. En el hombre no se ha encontrado sensibilización vinculada a determinado HLA.

2. Factores locales:

- a) Vía de penetración: se sabe que es más efectiva la vía intradérmica que la vía subcutánea o la intravenosa.
- b) Piel alterada: piel con trauma, baja humedad, calor, frío.¹⁹
- c) Espesor de la capa córnea: en las zonas de mayor espesor existe más defensa y menor riesgo de dermatitis por contacto.
- d) Alteraciones de anexos: aumento o disminución de los folículos pilosebáceos o la alteración del funcionamiento de las glándulas sebáceas o sudorales.

3. Factores generales

Enfermedades que afectan el sistema inmune y en particular la inmunidad retardada, éstas hacen difícil la sensibilización; ej. los linfomas.

La administración de algunos medicamentos modifican la capacidad de sensibilización como ocurre con los citostáticos, esteroides en grandes dosis y pentoxifilina. La pentoxifilina (PTX) es un derivado de la metilxantina que por mucho tiempo se ha usado para trastornos vasculares y se cree reduce la viscosidad sanguínea incrementando la filtración de los glóbulos rojos y como resultado un aumento en el flujo sanguíneo capilar, a la vez de su actividad hemorreológica, recientemente se ha encontrado que suprime la producción del factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa) e interactúa con su estimulación en los leucocitos humanos por lo tanto puede presentar la capacidad para influenciar la dermatitis de contacto.
20,21,22

Otros factores como la edad, sexo, embarazo y estado nutricional su participación es discutida.

4) Factores dependiente de la sustancia

- a) Peso molecular: las sustancias que sensibilizan se denominan haptenos, son antígenos incompletos y tienen un bajo peso molecular. Los estudios indican que las sustancias con un peso molecular mayor a 1000 no se comportan como haptenos, algunas

sustancias experimentan transformaciones químicas en la piel antes de formar los haptenos con capacidad de reacción, a veces por la acción de la luz de longitudes particulares de onda (fotodermatitis).

La mayoría de los alérgenos de contacto son muy reactivos desde el punto de vista químico y deficientes en electrones, es decir son electrofílicos. Algunos tienen enlaces de carbono insaturados y se oxidan con gran facilidad, otros incluyen compuestos de carga positiva como el níquel y el dinitroclorobenceno. La capacidad de sensibilización de las aminas aromáticas es más o menos proporcional a su capacidad de unión con las proteínas y también a su labilidad alcalina.

Benezra y Dupis han clasificado los haptenos en 7 grupos, según su reactividad química frente a supuestas proteínas transportadoras. Los haptenos pueden clasificarse también según sus grupos funcionales.

La sensibilización por contacto con frecuencia está dirigida contra la proteína transportadora del conjunto hapteno-proteína, ello puede deberse a transformaciones de dicha proteína inducidas por el hapteno o por exposición de determinantes antigénicos previamente ocultos.

- b) Capacidad de penetración en estructuras cutáneas: como el dinitroclorobenceno, penetra en piel alterada o intacta.
- c) El vehículo en el que se encuentra el hapteno es importante, esto hace que aumente o disminuya la capacidad de un hapteno, según el producto en el que esté contenido.

Las pruebas epicutáneas con una sustancia nueva pueden revelar que algunas personas ya están sensibilizadas frente a ella, ya sea por contacto previo con sustancias químicas afines o por exposición previa al compuesto en otras formas.

Se llama *índice de sensibilidad* a la incidencia de sensibilización previamente adquirida en una población por un agente determinado en comparación con otros agentes, es decir la capacidad relativa de un agente determinado para inducir una sensibilización de un grupo de personas o de animales.¹

El *umbral de sensibilidad* es la concentración mínima de alérgeno capaz de producir un resultado positivo en las pruebas epicutáneas. El umbral determinado por las pruebas epicutáneas depende de varios factores de tipo técnico, tales como el excipiente utilizado y la región donde se aplican las pruebas, también varían en diferentes aplicaciones en la misma persona, el umbral puede disminuir tras un contacto repetido con el alérgeno y las reacciones positivas a las pruebas en la alergia latente pueden revelar candidatos para una futura dermatitis de contacto alérgica.¹

En general, el riesgo de la sensibilización depende de la susceptibilidad individual, las propiedades sensibilizantes de la sustancia aplicada, la cantidad de alérgeno utilizada y de su concentración por unidad de superficie de piel.

Cuadro clínico

Aparentemente el aspecto clínico de la dermatitis por contacto alérgica es similar a la irritativa y clínicamente puede ser imposible diferenciarlas. La dermatitis inicia con eritema, pápulas y vesículas. Se presenta en la superficie de las palmas y plantas, caras laterales de dedos de manos y pies, el primer síntoma puede ser la aparición de numerosas vesículas agrupadas y prurito intenso, estas lesiones se extienden hasta formar placas eccematosas. En algunos casos pueden presentarse lesiones a distancia denominadas ides.

En una exposición masiva al antígeno, individuos con un alto grado de sensibilidad pueden presentar reacciones inmediatas serias como urticaria de contacto aguda o eritema multiforme, incluso llegar a la dermatitis exfoliativa exudativa generalizada o a la eritrodermia.



Dermatitis por contacto alérgica
provocada por la aplicación de
medicamento tópico (miconazol)

Cuando el cuadro clínico es crónico la piel se engruesa, se liquenifica y en ocasiones aparecen erupciones agudas debidas a la reexposición al antígeno.

Se dice que toda la piel puede reaccionar a la sensibilización, pero esta varia en las diferentes regiones del cuerpo, de manera que la zona de mayor exposición no es siempre el sitio donde se presenta mayor intensidad de la reacción. Generalmente las mucosas escapan a las reacciones de sensibilización por contacto. La dermatitis originada por colutorios o dentríficos aparece en las comisuras de la boca o en piel adyacente a los labios.²

Diagnóstico

Es necesaria una adecuada historia clínica que incluya productos que utiliza, historia laboral, evolución de la enfermedad, periodos de remisión y con los resultados de las pruebas epicutáneas se complementa para hacer el diagnóstico.

Histopatología

En las formas alérgicas prevalecen eritema, escama y liquenificación. Se aprecia acantosis moderada a marcada, hiperqueratosis con áreas de paraqueratosis y espongiosis leve.

Desempeñan un papel importante los basófilos y los mastocitos. Los basófilos aparecen a las 24 horas y su concentración es máxima a los 3 días, cuando constituyen el 5 - 15% del infiltrado celular. En las reacciones de 3 días o mas de evolución se comprueban mitosis en los mastocitos y su número se incrementa. Es así que los basófilos y los mastocitos con funciones similares o idénticas se complementan entre sí.

Microscopia electrónica: El examen secuencial de muestras obtenidas después de la aplicación de alérgenos a la piel de personas sensibilizadas , indica que al cabo de 3 horas existe edema intracelular en la epidermis inferior sin infiltrado celular. A las 6 - 12 horas se observa infiltrado celular desde la dermis a epidermis con linfocitos y monocitos, a medida que el edema intercelular se acrecienta, los desmosomas se alteran y luego desaparecen. La ausencia de desmosomas se advierte a las 12 horas, en especial a las 24 - 48 horas y se explica por la falta de formación de nuevos desmosomas.¹⁰

Tratamiento

Es importante explicar al paciente a cerca de su padecimiento, la sensibilización existe, incluso cuando ha curado el eccema y que el riesgo de recidiva ante otros contactos persistirá toda la vida. Proporcionarle una lista de los alérgenos que le ocasionan la enfermedad y las sustancias que los contienen es de ayuda para controlar las recidivas.

Están indicados los esteroides tópicos en los casos eccematosos, lubricación de la piel con emolientes, los esteroides sistémicos están indicados en los casos graves de alergia por contacto. Los antihistamínicos orales son de ayuda para controlar el prurito y en los casos de infección secundaria se debe incluir un antibiótico tópico.²

Dermatitis por Contacto Fototóxica

Las sustancias que pueden condicionar una reacción fototóxica se dividen en dos grandes grupos según se requiera la presencia de oxígeno o no. En el primer caso se produce una reacción fotodinámica y en el segundo no fotodinámica. Entre las sustancias que producen reacciones fotodinámicas están: antraceno, hematoporfirina, protoporfirina. Las sustancias que producen reacciones no fotodinámicas son psoralenos, clorpromacina y la protriptilina.

Las sustancias susceptibles de producir reacciones fotodinámicas actúan en presencia de oxígeno en dos formas diferentes: en la reacción tipo I, la sustancia sensibilizante en estado de triplete se une al oxígeno para formar radicales libres que prolongan la reacción sobre las moléculas de las estructuras cutáneas. En la reacción de tipo II se produce, por el contrario, la transferencia de la energía desde las moléculas de sustancia fototóxica en estado de triplete, hasta las moléculas de oxígeno, quedando el oxígeno en forma unimolecular o radical superóxido, que actúa como potente oxidante sobre los distintos componentes de las estructuras cutáneas.

Las sustancias fototóxicas, independientemente del mecanismo de acción que empleen tienen capacidad para reaccionar con más de una molécula en un sistema biológico.

Diversos estudios han determinado que, en la reacción fototóxica puede producirse además activación del complemento, generalmente las fracciones C3a y C5a que dan lugar a edema, acúmulo local de polinucleares y liberación de enzimas lisosomales. Estos factores actúan de forma sinérgica con las reacciones fotodinámicas.

En general, las reacciones fototóxicas agudas se manifiestan con eritema, edema y ocasionalmente con formación de vesículas o ampollas, seguidas de descamación e hiperpigmentación. Estas lesiones suelen quedar limitadas a las zonas de la exposición o al cabo de varias horas o días, tras una respuesta eritematosa inicial, se produce la estimulación de la melanogénesis, este cambio que tiene como modelo el eritema solar o inducido por UV-B, puede acompañarse se síntomas subjetivos como quemazón o sensación de pinchazos

Histológicamente puede observarse degeneración epidérmica si el cromóforo se encuentra a ese nivel, pero si alcanza la piel a través de la circulación, las alteraciones básicas se pueden situar a nivel dérmico.²

La repetición de reacciones agudas puede llevar a la formación de alteraciones crónicas peculiares, tales como: atrofia, hipo e hiperpigmentación, telangiectasias, pápulas amarillentas, hiperqueratosis, piel frágil fácilmente erosionable y cicatrización estelar característica, además existe fragilidad vascular que se traduce en lesiones purpúricas con pérdida de consistencia adecuada del tejido conectivo.

Sustancias fototóxicas

- Coaltar
- Acridina
- Antraceno
- Fenantreno
- Colorantes antraquinónicos
- Tetraciclinas y derivados
- Acido nalidíxico y oxolínico
- Piridina
- Furocumarinas
- Fenotiazinas
- Furosemida
- Griseofulvina
- Estrógenos

Estas reacciones pueden producirse en cualquier individuo (incidencia teórica del 100%), siempre que coincidan la cantidad suficiente de moléculas fotosensibilizantes

(cromóforo) y la cantidad suficiente de energía lumínica de la longitud de onda apropiada. El potencial fototóxico de una sustancia varía con numerosos factores; así, la reacción determinada por fotosensibilizantes tópicos depende de su absorción percutánea y del metabolismo a nivel de las estructuras cutáneas y en el caso de los cromóforos sistémicos se ve modificada por su absorción intestinal, su metabolismo y su distribución.⁶

Muchas sustancias fototóxicas tienen acción en el espectro de radiación ultravioleta de 280 a 400 nm.²³

Las reacciones fototóxicas son alteraciones inflamatorias originadas por longitudes de onda de luz que serían bien toleradas si la piel no se hubiera vuelto sensible por la sustancia química fotoactivada. Las alteraciones histológicas no difieren significativamente de otras respuestas inflamatorias agudas.¹²

Del mismo modo influyen las diferencias raciales individuales, sobre todo en lo que se refiere a la distribución de la melanina y a la estructura de la queratina cutánea, también juegan un papel importante las condiciones ambientales como la humedad, temperatura y viento.

La dermatitis bulosa de la pradera ocasionada por el contacto de la piel con hierba y exposición solar, se caracteriza por eritema en líneas, vesículas, ampollas, hiperpigmentación. La dermatitis fototóxica producida por el aceite de la cáscara de limón es uno de los ejemplos más frecuente de este grupo.²³

La reacción fototóxica aguda puede modificar la línea dermoepidérmica por disminución o por aumento de su plegamiento produciendo desorden en los estratos epidérmicos. Los melanocitos sufren notables modificaciones en su tamaño, distribución y contenido de tirosinasa. Existe necrosis epidérmica.

A nivel dérmico hay estasis vascular, acúmulo de mucopolisacáridos ácidos y fibrocitos anormales, aumento del componente soluble del colágeno así como del tejido elástico degenerado, es decir "elastosis actínica".²

Dermatitis por Contacto Fotoalérgica

Estas reacciones se presentan con menos frecuencia que las anteriores.

Los mecanismos en las reacciones fotoalérgicas son más complejos que en las fototóxicas ya que constituyen una modalidad de respuesta inmunológica.

El mecanismo de la reacción fotoalérgica necesita la presencia de una sustancia química que absorba fotones convirtiéndose en una molécula fotomodificada estable o inestable. Dicha molécula tiende a unirse con proteínas solubles o a ligarse a membranas celulares dando lugar a un complejo antigénico que después de una previa sensibilización, puede originar una respuesta de hipersensibilidad retardada con las características de la dermatitis de contacto alérgica.^{2,6}

El prototipo de la reacción fotoalérgica es la producida por las salicilanilidas, utilizadas como agentes antimicrobianos tópicos, pero se han visto otras sustancias con poder de generar fotoalergia.

Sustancias fotoalérgicas

- Fenoles halogenados (salicilanilidas, biotinol, fentichlor, hexaclorofeno)
- Fenotiacinas
- Sulfamidas
- Difenhidramina
- Quinina
- Quinidina
- Quindoxin
- Metilcumarina
- Musk ambrette
- Clorotiazinas
- Sulfonilureas
- Estilbenos (blancóforos)

El mecanismo íntimo de este tipo de respuesta ha sido estudiado mediante la inducción de reacciones fotoalérgicas en animales de experimentación. Dicha reacción se desencadena por la acción UV-A sobre las moléculas sensibilizantes y una vez producida puede ser transferida pasivamente mediante linfocitos a animales no sensibilizados.

Existen dos tipos de reacción fotoalérgica: una reacción inmediata, edematosa, urticariforme y otra retardada o pápulo eccematosa, en ambos casos se produce una alteración de la reactividad individual dependiente de una respuesta por anticuerpos circulantes o de hipersensibilidad mediada por células.

En general, para desencadenar una reacción fotoalérgica es necesario menor cantidad de energía lumínica que para la fototóxica.

Las reacciones urticariformes con vasodilatación y edema son más difíciles de objetivar por su corta duración, en cambio las reacciones pápulo-eccematosas idénticas a las del eccema de contacto, con espongirosis, vesiculación y con un denso infiltrado linfocitario perivascular característico, son fácilmente detectables.

Reacción crónica o persistente

Como consecuencia de una fotoalergia se puede desarrollar en algunas ocasiones, una forma de fotosensibilidad crónica persistente que se presenta sobre todo en varones de edad avanzada, apareciendo placas infiltradas en zonas expuestas con imagen histológica de pseudo-reticulosis (reticuloide actínico), esta dermatitis actínica crónica o reacción persistente a la luz, traduce además una fotosensibilidad muy amplia (UVB UVA y luz visible), que es precedida aparentemente siempre, de un proceso fotoalérgico o de una dermatitis de contacto alérgica.²

CAPITULO II

DERMATITIS POR CONTACTO A COSMETICOS

Definición

Cosmético. Según la Ley federal de Alimentos, Drogas y Cosméticos (FFDCA) de los Estados Unidos, los cosméticos son artículos para ser frotados, espolvoreados, rociados, salpicados, introducidos o aplicados, del modo que sea sobre la superficie cutánea con el fin de limpiar, embellecer o aumentar el atractivo o modificar la apariencia sin afectar la estructura o función corporal.^{2, 24}

Generalidades de los Cosméticos

El término COSMETICO abarca un amplio espectro de productos que se consumen diariamente, éste rango varía desde polvos faciales, maquillajes para aplicar varias veces al día, artículos de tocador, preparaciones para el cuidado del cabello incluyendo tintes y permanentes.

Tradicionalmente los jabones eran excluidos de la definición legal de cosméticos, se creía que era innecesario la regulación de éstos; además los jabones líquidos y jabones con fragancia no se consideraban cosméticos debido a que los ingredientes utilizados en su fabricación no eran los de los jabones tradicionales (sales y grasas alcalinas).

Algunas preparaciones cosméticas son clasificadas como “drogas” cuando éstas se usan no solamente con fines cosméticos, si no para tratar o prevenir enfermedades o afectar la función o la estructura de la piel o anexos. Entre ellos están las pastas dentrificas, champús anticaspa, antitranspirantes y filtros solares.^{6,24}

Las reacciones a cosméticos pueden variar en su aspecto y su diversidad de presentación representa un reto a la habilidad del clínico al momento de hacer un diagnóstico correcto.⁶

Los dermatólogos deben conocer los cosméticos para poder aconsejar determinado producto, ya sea para cubrir un defecto de la piel o para resaltar alguna característica deseable.²

La apariencia física es importante para cada persona, el dermatólogo debe tener habilidad para recomendar un producto cosmético seguro y efectivo.

Algunas lesiones que se pueden cubrir o disimular con cosméticos son: nevus, hemangiomas, telangiectasias, lentigines, vitiligo, cicatrices, lesiones precancerosas.²⁵

Los pacientes que experimentan reacciones a cosméticos recién adquiridas, rara vez consultan a un médico, simplemente se deshacen del artículo que sospechan que causó la reacción.⁶

Para algunos autores los pacientes que ameritan la investigación de la dermatitis son los que al suspender el producto cosmético sospechado, pruebas epicutáneas negativas de la serie estándar europea o una serie de pruebas terapéuticas adicionales en la que el paciente se cura o presenta marcada mejoría de la dermatitis.^{26,27}

Terminología cosmética

Limpiadores. Disponibles en líquidos, sólidos, barras y gránulos entre otras, muchos tienen ingredientes tipo detergentes por lo que pueden secar o irritar y a otros se les agrega aceites para limpieza de piel seca²⁴.

Astringente. Muchos contienen alcohol y fragancia, se usan para promover el “cierre de los poros” después del lavado y se consideran en éste grupo las lociones que se usan después de afeitarse²⁴

Humectantes y cremas. Son emolientes (ablandadores) que se aplican a piel seca, envejecida y muchos de ellos son comedogénicos.

Bases de maquillaje. Es cualquier producto pigmentado que se aplica en las áreas de la cara y cuello con el fin de igualar el color de la piel para ocultar en ciertas áreas imperfecciones tales como depresiones e hiper o hipopigmentaciones; existen en varias formas como lociones, cremas, polvos comprimidos, etc. Las bases pueden clasificarse ampliamente en categorías de emulsiones de aceite en agua (base de aceite), emulsiones de agua en aceite (base de agua) y las basadas en solventes (libre de aceite)²⁴.

La fase total de aceite de una composición líquida puede oscilar de 10 - 40% de la formulación total.

Polvos. Se aplican con el fundamento de proporcionar una textura natural a la piel, disponibles en forma “libres” y “compactos”. Los compactos pueden estar combinados con aceite mineral o miristato isopropil, ambos conocidos como promotores comedogénicos.²⁴

Ruborizantes. Este producto se usa para impartir color al área de las mejillas y está disponible desde polvos secos hasta cremas. Los pigmentos D y C rojos utilizados en ellos se ha demostrado son comedogénicos mientras que el carmina y azul ultramarino no lo son.

Hipoalergénico. Simplemente significa que el fabricante da por hecho de que el producto posee menos alérgenos que la mayoría de cosméticos.

Prueba de alergia. término con significado dudoso.

Cosmético natural. Ello no significa que no posea preservativos ni que no sea alérgico²⁴.

Epidemiología

Se admite que la dermatitis por contacto tiene una incidencia de alrededor del 10% de la consulta de un centro dermatológico, sin embargo esto varía según la localización del centro, las características de la población e incluso el grado de desarrollo del país.² En el Centro Dermatológico Pascua la dermatitis por contacto ocupó el 7.13% de la consulta de dermatología general para el año de 1997.

En 1947 Lombolt estudió el total de la población de las islas Feroe Septentrionales, comprobando que el 1.5 % presentaba eccema en fase de actividad. Posteriormente, Hellgren estudió la prevalencia de las enfermedades de la piel en algunas zonas de Suecia, en las que al momento de hacer el estudio el 4.8% de la población presentaba una dermatitis por contacto.¹

La dermatitis de las manos afecta a más del 2% de la población en un momento determinado y más del 20% de las mujeres presentan la dermatosis en algún momento de su vida.

La introducción en una población de nuevos sensibilizantes potenciales aumenta la incidencia de dermatitis por contacto, al mismo tiempo desaparecerán alérgenos que anteriormente eran muy comunes. Las sustancias que ofrecen reacciones positivas difieren de un país a otro, pero las diferencias determinan sobre todo su orden de frecuencia. Los cosméticos y fragancias se han convertido en fuentes de sensibilidad cada vez más importantes.^{1,28,29}

Debido que al dermatólogo acuden pacientes más susceptibles de dermatitis que el resto de la población y que como señalan Hjorth y Fregert, a menudo un paciente trata una dermatosis con productos cosméticos antes de acudir al dermatólogo, resulta que un 2 - 4% de las consultas dermatológicas se deben a dermatitis por contacto a cosméticos. Comparando el enorme número de ventas con el índice de reacciones alérgicas, la intolerancia a los cosméticos es muy baja.

Se ha reportado en España una incidencia de 2 - 4% de dermatitis por contacto a cosméticos en la consulta de Dermatología general. Romaguera y cols. (1983) reportaron una revisión de 519 casos con alergia a componentes de los cosméticos, de los cuales el 24.35% tenía un origen profesional.

En 1970 Rantuccio y Meneghini publicaron un trabajo en donde analizan las reacciones a cosméticos, observándose mayor sensibilización al diaminodifenilmetano, bálsamo del Perú, lanolina y parabenos.²⁹

Skog (1980), revisó 41 casos de pacientes con problemas por cosméticos, observando que son las sombras de ojos y los antitranspirantes los de mayor incidencia.³⁰

En 1983 Romaguera y cols. realizan un estudio sobre una población de 58,128 pacientes, en el que se revisa la localización de las lesiones y cosméticos causantes, se efectúan pruebas epicutáneas y se dan los resultados de los alérgenos más frecuentes y productos comerciales.³¹

En 1990 Miranda , Brandao y Silva publican un estudio similar en Portugal con 4,174 pacientes en los años 1984 - 1989.³²

En 1991 El Grupo Español de Investigación de Dermatitis por Contacto (GEIDC) realizó un estudio multicéntrico en una población de 50,258 pacientes, de los cuales

3,832 presentaban lesiones de dermatitis de contacto y de éstos, 642 tenían sintomatología debida a cosméticos.²⁹

El rango de prevalencia de sensibilización de los cosméticos en clínicas de dermatitis por contacto es en España 3.5%³¹, Dinamarca del 2.2%³³, Francia 4%³³ y en USA de 4.4%³⁴. En México no se conoce la frecuencia de dermatitis por contacto a cosméticos.

En un estudio realizado por el Grupo Norteamericano de Dermatitis por Contacto en 13,216 pacientes, el 5.4% presentaban reacciones a cosméticos y el 50% ocurrieron en la cara y el 79% de las reacciones se presentaron en el sexo femenino.

Los ingredientes de los cosméticos que más frecuentemente se implican en el estudio fueron⁹:

Fragancias	161	Propilenglicol	25
Conservadores	149	Resina toluensulfonamida y formaldehído	23
Parafenilendiamina	41	Filtros solares y otros absorbentes de LUV	20
Lanolina y derivados	29	Metacrilatos	9
Tioglicolato gliceril	25	Otros	56

Las fragancias que ocasionaron dermatitis fueron:

Fragancia inespecífica	67	Geraniol	8
Alcohol cinámico	17	Aldehído cinámico	6
Hidroxicitronela	11	Eugenol	4
Musk ambrette	11	Otros	23
Isoeugenol	10		

C. de Groot y cols., en un estudio prospectivo multicéntrico en 1986, investigaron los ingredientes responsables de dermatitis por contacto en 119 pacientes, demostrando que la mayoría de reacciones se producen por sustancias para el cuidado de la piel (56.3%), cosméticos de uñas (13.4%), perfumes (8.4%) y cosméticos para el cabello (5.9%). Los conservadores son los causantes más frecuentes (32%), fragancias (26.5%) y emulsificantes (14.3%), de hecho el alérgeno más importante fue el Kathon CG (27.7%), otra causa frecuente fue la resina toluenosulfonamida/formaldehído (12.6%) y el oleamidopropil dimetilamina (10.9%).²⁷

Es importante resaltar que muchos estudios sobre dermatitis por contacto, los autores no sospecharon que en el 50% de los casos era un cosmético el responsable de las reacciones.

Reglamentación del uso de Cosméticos

En los últimos 10 años la industria cosmética a establecido un panel de expertos llamada CIR (Revisión de los Ingredientes de los Cosméticos) para revisar la toxicología de más de 4,000 ingredientes empleados en los cosméticos y que además se encarga de proporcionar información adicional sobre la reactividad de estas sustancias químicas.⁶

La FFDC (La Federal Food and Cosmetic Act) solicita que un producto cosmético y sus ingredientes sean justificados antes de introducirlo al mercado y deben destacar en una etiqueta las advertencias de los probables efectos adversos del producto.

Existen tres programas que regulan la industria de cosméticos y trabajan en conjunto con la FDA, ellos son:

1. CPIS (Cosmetic Product Ingredient Statement Program) se encarga de proveer las fórmulas de los cosméticos.
2. CERP (Cosmetic Establishment Registration Program) revisa las plantas de manufacturas de los cosméticos.
3. PER (Products Experience Report program) registra reacciones a los productos.

En México la Norma Oficial Mexicana y la Secretaria Salubridad establecen los requisitos de información en las etiquetas de los cosméticos

Para avalar los productos cosméticos se inicia con el nivel de seguridad de toxicidad y potencial de irritación del producto en evaluaciones preclínicas antes de probarse en humanos. Posteriormente se efectúan pruebas epicutáneas para determinar irritación dérmica, sensibilización y potencial de fotosensibilización del producto.

El significado clínico preciso de *hipoalergénico* es una baja incidencia de reacción sensibilizante. Sin embargo, la percepción del consumidor es una baja incidencia o aún ausencia virtual de cualquier reacción cutánea: irritación objetiva, irritación subjetiva y erupción acneiforme.³⁵

La forma de preservar los productos cosméticos no es requerida por la ley, pero es necesario que éstos lleguen al consumidor sin contaminación de microorganismos y puedan usarse con seguridad por largo tiempo, además de utilizar compuestos conservadores para mantenerlos libres de contaminación.²⁵

Dooms-Goossens señala que la industria europea de cosméticos debería hacer constar en el envase la fórmula cualitativa completa de todos los ingredientes, como se efectúa en los Estados Unidos. Los requerimientos básicos que deberían cumplir los cosméticos para Dooms-Goossens son:^{2,36}

1. Elegir las sustancias químicas con menor poder de sensibilización.
2. Omitir los sensibilizantes notorios, y si ello resulta imposible, elegir los que no presentan reacciones cruzadas, aplicarlo en la concentración más baja posible y procurar que tales sustancias no estén contaminadas por impurezas que en ocasiones son la causa de la sensibilización.
3. En caso de existir una dermatitis de contacto, el fabricante debe suministrar al investigador muestras puras no diluidas de los constituyentes.

4. Se deben omitir perfumes y colorantes en los medicamentos.
5. Se debe hacer constar la fórmula completa del preparado incluidos antioxidantes, conservadores, liberadores de formalina y el nombre estándar de los ingredientes de los perfumes.
6. Suprimir del envase expresiones subjetivas tales como "superados controles dermatológicos"

Las fragancias son relativamente inocuas, se escogen cuidadosamente y están sujetas de estudios rigurosos antes de introducirse al mercado. La industria de la fragancia ha establecido un sistema de autoregulación industrial basado en dos importantes organizaciones: La Asociación Internacional de Fragancia (IFRA, Suiza) y el instituto de investigación para materiales de fragancia Inc. (RIFM, USA). Los resultados de los estudios de la RIFM son publicados como monografía de los ingredientes en la revista Toxicología de Alimentos y Químicos (Food and Chemical Toxicology). Los estudios toxicológicos de rutina para la monografía de ingredientes incluye: a) Toxicidad oral aguda (rata LD50 o estudio limitado), b) Toxicidad dérmica aguda (conejo LD50 o estudio limitado), c) Irritación dérmica (conejos y humanos), d) Sensibilización dérmica (cerdo de guinea y humanos) y e) Fototoxicidad dérmica (fotoirritación y fotosensibilización). La RIFM recopila y evalúa toda la información obtenida y los resultados de los exámenes pero no proporciona guías sobre los niveles de seguridad, tal interpretación se deja a los miembros de las compañías y a la IFRA.³⁷

Los esfuerzos de la RIFM y la IFRA son de mucho valor, sin embargo no pueden prevenir que los efectos adversos de los cosméticos se presenten, debido a que:

1. Los estudios predictivos sobre alergenidad en un limitado número de estudios de personas y animales identificará los sensibilizantes fuertes. Sin embargo, un estudio con resultado negativo no excluye que la sensibilización se presentará con una amplia exposición de la población.

2. Las recomendaciones no son obedecidas siempre. A pesar que en 1985 la recomendación de IFRA sobre que el musk ambrette no debiera usarse mas en productos que tocan la piel, en 1988 la FDA reportó un análisis de 125 compuestos de fragancias que mostró el 40% de los productos evaluados aún contenian musk ambrette.

3. El potencial sensibilizante de ciertos alergenos de fragancias, tales como el aldehído cinámico, fenil y citral acetaldehído pueden ser disminuidos agregando otras fragancias, fenómeno denominado "apagamiento o atenuación" ("quenching"); como consecuencia el citral y el aldehído cinámico siempre se usan en la industria pre atenuados, por ejemplo con eugenol y/o limonada. La RIFM no ha sido capaz de proveer datos exactos y convincentes de la existencia del "apagamiento o atenuación". Por lo tanto, sea que la "atenuación" no existe en la dermatitis de contacto alérgica y por lo tanto si es efectiva es mas que dudoso.

4. Las fragancias son mezclas complejas de quimicos en los cuales la interacciones posiblemente puedan formar nuevos químicos que no han sido investigados.

En México no se cumple la reglamentación que exige la fórmula de los productos en la etiqueta.

Compuestos o Ingredientes de los Cosméticos

Vehículos

LANOLINA: es una mezcla de ésteres y poliésteres de alcoholes y ácidos grasos de alto peso molecular. Es un producto natural, sus constiyentes varían según el tiempo, lugar y la raza de la oveja³⁸, además sus alergenos están presentes en la fracción alcohólica de la lana pero el sensibilizante químico no ha sido identificado.³⁹ Se cree que algunas variantes de lanolina como la acetilada y descerada son menos alergizantes que la lanolina simple.

La lanolina hidrogenada se utiliza más en la industria farmacéutica y cosmética por presentar menos olor, color y viscosidad y mayor hidrofília que la simple.

Se reporta sensibilidad al Amerchol L-101 que es un derivado de alcoholes y ácidos de cera de lana debido al uso en cosméticos y aceites de corte.³⁸

Ciertos derivados de lanolina, destilados o neutralizados pueden estar contenidos en los artículos de impermeabilización para superficies brillantes de metales, ceras para pulimentos de automóviles, en tintas de impresión, pinturas, barnices, ceras para muebles, grasas para cueros, cueros oleosos, botas de cuero, ceras para esquíes, aislantes de material eléctrico, artículos que repelen el agua, aerosol contra insectos, papel carbón, emulsiones oleosas para afilar instrumentos cortantes, pasta lassar y la popular crema nivea.³⁹

Debido a sus propiedades emolientes superiores, la lanolina y sus derivados son ingredientes muy usados en cosméticos. La lanolina es un importante sensibilizante cuando se aplica en piel eccematosa, rara vez ocasiona sensibilización en piel normal, pero ocasionalmente provoca una dermatitis facial.⁴⁰

Como emulsificante está presente en lociones y cremas para permitir la combinación de agua y materiales oleaginosos, éstas sustancias pueden actuar como irritantes al aplicarse en la piel dañada, bajo estas circunstancias son infrecuentes las sensibilizaciones. Las preparaciones comerciales de alcohol esteril y cetil contienen contaminantes que son los alergenos; éstos y los ésteres de sorbitol son los más importantes alergenos de contacto en los agentes emulsificantes usados en los cosméticos.^{41,42}

Las pruebas epicutáneas se realizan usando alcoholes de lana al 30% en petrolato.

Clark y cols., calcularon que la incidencia de alergia por lanolina en la población general es del 5.5 por millón, rara vez se ha reportado alergia al petrolato.

Un nuevo emulsificante, el éter sodio dihidroxicetil fosfato isopropil hidroxicetil (Dragophos S), sustancia serosa amarillenta usado como un emulsificante en cremas cosméticas, cremas de manos, leches corporales, removedores de maquillaje, lociones para después de afeitarse, filtros solares, lociones para después del bronceado y maquillajes líquidos se ha determinado que provoca dermatitis de contacto alérgica⁴³.

VASELINA: Debido a su escaso poder sensibilizante se usa habitualmente como vehículo de alérgenos de las pruebas epicutáneas. La composición de la vaselina difiere según la procedencia de los petróleos, en algunos países se incorporan antioxidantes tales como alfa tocoferol y butilhidroxitolueno, a la vaselina artificial se le añaden en ocasiones ésteres de ácido poliacrílico para otorgarle la consistencia de gel de que carece. En los casos de sensibilización se ha demostrado que se ocasionan por las impurezas de la misma. Su alto poder comedogénico es notorio, así como su poder acantósico y su carcinogénica, ésta última debida a la eventual existencia de benzopireno, dibenzoantraceno y otros contaminantes.²

Propilenglicol

Es un buen solvente para sustancias no misibles en agua o que forman soluciones acuosas inestables, se usa para el tratamiento de las ictiosis y psoriasis en concentraciones del 40 - 60%, además es humectante y conservador, muy utilizado en cosméticos y se describen reacciones irritativas y alérgicas.⁴⁴

Se acepta que reacciones con concentraciones del 4 - 10% son alérgicas y concentraciones mayores son irritativas.²

Dispersantes

Trietanolamina

Es una mezcla de tres alcalonaminas y se usa con frecuencia como base para lociones de cara y cuerpo, cremas de afeitarse, jabones, champús, polvos de baño, detergentes y ocasionalmente en preparados dermatológicos. Puede encontrarse como plastificante para material sintético, antiabrasivos de caucho, material para pulir y lustrar, taladrinas, esmaltes, colorantes a base de agua, materiales de limpieza, grasas, insecticidas y reveladores fotográficos de grano fino.²

Puede producir sensibilizaciones y mantiene reacción cruzada con la prometazina. Se usan en pruebas epicutáneas al 10% en agua y se acepta que concentraciones hasta del 15% no actúan como irritante primario.

Conservadores o preservantes

Las sustancias utilizadas en la fabricación de preparados de tocador son susceptibles de degradación biológica por microorganismos. Debe recordarse que un producto puede contener una población bacteriana en crecimiento, incluso a pesar de que no existan pruebas visibles de ello; por lo tanto los conservadores se añaden a los productos por dos razones: primero para evitar su deterioro, esto es para prolongar la vida comercial del producto y segundo para proteger al consumidor de la posibilidad de infección²⁴.

Se han realizado varios estudios independientes sobre el tipo y amplitud de la contaminación en cosméticos en uso y no usados. Los microorganismos gram-negativos, en particular las pseudomonas parecen ser los más frecuentemente aislados en cosméticos no usados. Los cosméticos usados suelen estar contaminados con estafilococos, difteroides, micrococos, hongos y levaduras. Los cosméticos oculares se contaminan con flora residente y levaduras en la piel y los ojos, se ha demostrado una correlación entre los microorganismos encontrados en el exterior del ojo y en los cosméticos del usuario. En un caso se asoció el rímel contaminado y la queratomycosis por *Fusarium solani*

aislado del rímel, otros casos se han asociado con blefaritis y conjuntivitis asociados al rímel contaminado.⁴⁵

Se enumeran algunos conservadores utilizados en cosméticos^{24,46}

1. Alcoholes (etanol, isopropanol)
2. Compuestos cuaternarios (se usan en desodorantes)
3. Sustancias ácidas (ácido benzoico, activos frente a hongos)
4. Formaldehído (amplio espectro)
5. Parabenos (p-hidroxibenzoatos)
6. Mercuriales orgánicos (sales fenilmercúricas)
7. Fenólicos
8. Acido bórico
9. Digluconato de clorhexidina
10. Acido sórbico

Después de las fragancias, los conservantes son el grupo de compuestos que más frecuentemente causan dermatitis por contacto alérgica. Los conservantes se incluyen en tres categorías: antimicrobianos, antioxidantes y absorbentes de la luz UV.

En 1987 la FDA examinó la frecuencia de conservantes utilizados, encontrando que los éster de parabenos (metil, propil, butil y etil, activos contra Grampositivos y hongos) eran los que con más frecuencia se usaban en cosméticos.¹²² Algunos parabenos ocasionan dermatitis de contacto alérgica al ser aplicados en piel con eccema, este potencial de sensibilización es bajo y rara vez causan sensibilización al ser aplicados en piel sana.^{48,49}

Los Parabenos son los conservantes más comunmente usados en preparados dermatológicos, dentríficos, supositorios, expectorantes, alimentos, mermeladas,

limonadas y jugos de frutas. En cosméticos y en la formulación magistral de preparados para uso no inmediato se usan en concentración de 1 - 2 por mil.

En la clínica hay que sospechar en una eventual sensibilización a los parabenos, en caso de una dermatitis recalcitrante bien tratada.

Para la prueba epicutánea se usa una mezcla de metil, etil, propil, butil benzoatos, cada uno al 3% en vaselina (mezcla de parabenos).

La imidazolidinil urea (Germal 115) es el conservante más recientemente usado en los cosméticos de USA; se registra en 3% de dermatitis por contacto alérgica debido a éste conservador, documentada por el Grupo Americano de Dermatitis por Contacto. La imidazolidinil urea libera formaldehído, aunque se han encontrado niveles bajos de formaldehído, en algunos pacientes las pruebas epicutáneas con formaldehído muestran sensibilidad a éste. En años recientes se ha introducido la diazolidinil urea, que provoca más sensibilización que la imidazolidinil urea.

El Quaternium 15 (activo contra bacterias) y el 2-bromo-2-nitropopane 1,3 diol, ambos descargan formaldehído y ocasionan sensibilización de contacto, el Quaternium 15 puede provocar reacción con las aminas o amides de las nitrosaminas, estas actúan en la carcinogénesis, por lo que su uso desde 1980 ha disminuido.

Otro conservante es el Kathon CG que es una mezcla de dos isotiazolinas:

5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona (metilcloroisotiazolina)	1,125 %
2-metil-4-isotiazolina-3-ona (metilisotiazolinona)	0,375 %
Sales de Magnesio	23,000 %
Agua	75,500 %

Es muy popular debido a su efecto biocida. Es importante la concentración que se maneje para evitar al mínimo la sensibilización, se encuentra en numerosos productos cosméticos de tocador y para el cuidado de la piel tales como: cremas y lociones corporales, champús, geles de pelo, toallas húmedas usadas con frecuencia para el bebé, etc. También se encuentra presente en la industria: aceites de corte en la metalurgia, emulsiones de látex, algunos adhesivos, pegamentos, pinturas, productos del hogar y, a veces como biocida en las piscinas.⁵⁰

Se trata de un conservante efectivo contra bacterias gram negativas y positivas, hongos, levaduras y algas. Por otro lado, el riesgo de sensibilización se ha comprobado, habiéndose observado un incremento constante en los últimos años.

Okkerse y cols. reportan dermatitis de contacto alérgica al sustituto del kathon CG, el Euxyl K 400 que es un antimicótico y antibacteriano que consiste en una mezcla de fenoxietanol y metildibromoglutaronitrilo en una relación de 4:1.^{51,52,53}

La CIR recomienda no exceder más de 15 ppm de Kathon en producto de enjuague y no más de 7.5 ppm en otros cosméticos.

Alomar y cols reportan relevancia en un 80% para las pruebas positivas al Kathon y de un 60% para las pruebas frente al Quaternium 15.⁵⁴

El ácido sórbico es activo contra levaduras y mohos. Rara vez causa dermatitis por contacto alérgica o urticaria de contacto, cuando estas reacciones ocurren, la respuesta es inmediata con eritema y edema.⁶

El formaldehído es un conservador de uso casi exclusivo en productos de lavado como los champús. Rara vez causa sensibilización en el consumidor.

El 2-Bromo-2-nitropropano-1,3-diol (Bronopol) tiene actividad de amplio espectro, más eficaz contra bacterias, es un liberador de formol y causa problemas en pacientes sensibles al formaldehído.

El clorocresol es un fenol clorinado que se usa como conservante en cosméticos, medicamentos, pesticidas, colas, barnices, pinturas, cuero y aceites industriales.

Antioxidantes

El oxígeno atmosférico tiene capacidad de actuar como agente oxidante para grasa, ácidos grasos y otras sustancias orgánicas. Los antioxidantes actúan suprimiendo la formación de radicales libres o bien introduciendo material que reaccione con los radicales libres para prevenir la formación de la cadena de las reacciones de oxidación.

Dentro de este apartado entra el concepto de SINERGISMO que se produce cuando dos o más antioxidantes presentes en un sistema, muestran un efecto total superior al que se puede estimar por una simple adición de sus efectos individuales.⁴⁵

Antioxidantes más utilizados en cosméticos.

- | | |
|--|-----------------------------|
| 1. Sulfito, metabisulfito, bisulfito y tiosulfato sódico | 7. Palmitato de ascorbilo |
| 2. Formaldehído sulfoxilato sódico | 8. Hidroquinona |
| 3. Acido ascórbico e isoascórbico | 9. Galato de propilo |
| 4. Tioglicerol y tiosorbitol | 10. Hidroxitolueno butilado |
| 5. Acido tioglicólico | 11. Tocoferol y lecitina |
| 6. Clorhidrato de cisteína | 12. Fenil-naftilamina |

Antioxidantes con sistemas sinérgicos

1. Galato de propilo (Acido cítrico y fosfórico)
2. Tocoferoles (Acido cítrico, fosfórico)
3. Acido nordihidroguayarático NDGA (Acido ascórbico, fosfórico, cítrico)
4. Hidroquinona (lecitina, ácido cítrico, fosfórico, BHA, BHT)
5. Hidroxianisolato butilado BHA (Acido cítrico, fosfórico, lecitina, BHT, NDGA)
- 6-Hidroxitolueno butilado BHT (Acido cítrico, fosfórico, BHA)

Los antioxidantes usados son: hidroxianisolato butilado (BHA), hidroxitolueno butilado (BHT) y tocoferol, estos se adicionan a los cosméticos para prevenir el deterioro de los ácidos grasos insaturados de los productos.

El hidroxianisol butilado (BHA) es una mezcla de isómeros de butilos terciarios de hidroxianisol-4-sustituido, que existe como conservante en algunas lanolinas, se usa como antioxidante de grasas medicinales y en concentrados oleosos de vitaminas y alimentos. Se han descrito casos de queilitis, dermatitis perioral y facial.⁵⁵

El hidroxitolueno butilado (BHT) es un tolueno sustituido que, al igual que el anterior, se usa como antioxidante en aceites y grasas en alimentos y cosméticos. La sensibilización a estos dos compuestos es rara.²

Las reacciones alérgicas a éstos compuestos han sido ocasionales.

El mertiolate (tiomersal), se usa como antiséptico y como conservante más en medicamentos tópicos y vacunas que en cosméticos, algunos dentríficos y fungicidas lo contienen. La sensibilidad puede ocurrir al mercurio y a la porción tiosalicilada.⁵⁶ El mertiolate contiene además etilenodiamina que es un potente alérgeno; este compuesto se prueba al 0.1% en agua. Puede estar contenido en gotas para oídos y colirios.

Los Galatos son ésteres de ácido gálico, los más usados son el propílico, octílico y el dodecílico. Se usan tanto en la industria cosmética como en panadería, en aceites para freír y en margarinas; pueden ocasionar sensibilizaciones.

Los sulfitos se usan como antioxidantes en cosméticos, alimentos y drogas, se reporta el caso de sensibilización a bisulfito de amonio contenido en una crema blanqueadora.⁵⁷

Otros antioxidantes como vitamina A y E se han reportado como sensibilizantes.⁵⁸

Las Benzofenonas se utilizan para prevenir la degradación UV en cosméticos.

Colorantes

Los colorantes que se usan en los cosméticos son orgánicos conocidos como D y C (Colorante disperso) y se han publicado varios reportes de alergia al D y C amarillo 11 y al D y C rojo 21 (eosina) que se usa en los lápices labiales indelebles así como al colorante azul básico 99 usado en loción para el cabello^{59,60,61}. La dermatitis de contacto alérgica a colorantes en cosméticos ha sido rara en USA pero en Japón se reportó una epidemia de hiperpigmentación facial en mujeres que fue atribuible a reacciones alérgicas al alquitrán de carbón y fragancias de los cosméticos.⁶²

La corrección de colores agregados de 1960 en USA, indica que los colores utilizados en los alimentos, drogas y cosméticos debe de analizarse su seguridad y ser aprobado para el uso por la FDA²⁴. Las tinturas de alquitrán de hulla, a causa de su potencial carcinogénico debe supervisarse por la FDA.

Los siguientes son colorantes que en la actualidad presentan ciertas restricciones en el uso de cosméticos²⁴:

COLOR	RESTRICCIONES
Polvos de aluminio	Solo uso externo, inclusive área de los ojos
Citrato de bismuto	Solo tintura para piel cabelluda
Verde de Hidróxido de cromo	Solo uso externo, inclusive área de los ojos
Verde de Oxido de cromo	Solo uso externo, inclusive área de los ojos
Dihidroxiacetona	Solo uso externo, inclusive área de los ojos
EDTA-cobre disódico	Solamente para champú cosmético
Amonio férrico ferrocianuro	Solo uso externo, inclusive área de los ojos
Ferrocianuro férrico	Solo uso externo, inclusive área de los ojos
Guaiazulene	Solo uso externo, excepto área de los ojos
Henna	Solo tintura para piel cabelluda
Acetato de plomo	Solo tintura para piel cabelluda
Potasio sodio cobre clorofila	Cosméticos dentríficos
Profilite	Solo uso externo, excepto área de los ojos
Plata	Solo para esmalte de uñas
Ultramarinos (azul, verde, rosado, rojo, violeta)	Solo uso externo, inclusive área de los ojos
D y C azul, verde, rojos (con números)	Excepto área de los ojos/Solo uso externo
D y C azul, verdes, anaranjados, amarillos, violetas (con números)	Excepto área de los ojos/ Solo uso externo

Fragancias

Al hablar de fragancias (del latín *fragantia*: olor suave y delicioso) son sustancias odoríferas de cualquier naturaleza y composición, que como elemento fundamental o añadido proporcionan olor agradable a un producto; el término perfume (del latín *per*: por y *fumare*: producir humo) se suele usar como sinónimo.⁶³

Las primeras referencias del uso de estas sustancias, se refieren a actividades religiosas en templos y sepulcros donde utilizaban mezclas de fragancias naturales; en el

antiguo testamento se citan numerosos ejemplos. Desde entonces las fragancias han seguido una compleja evolución hasta formar parte en estos momentos de una de las más importantes y complejas industrias a nivel mundial.⁶⁴

Las fragancias pueden ser naturales o sintéticas, siendo las naturales en su mayoría de origen botánico conteniendo varios cientos de químicos diferentes que son los responsables de la complejidad del olor. Las fragancias se obtienen de:

Los bálsamos son productos obtenidos de plantas por exudado o artificialmente por insición de la corteza, sus características son viscosas, coloreados y aromáticos solubles en alcohol pero no en agua. Los bálsamos con éstas propiedades pueden obtenerse de árboles ricos en resinas, por ejemplo el bálsamo del Perú, bálsamo de Tolu, stirax, galbanum, mirra y benzoína.

Los aceites esenciales provienen de un número limitado de animales y muchas plantas y pueden sintetizarse de dos combustibles fósiles, el carbón y el petróleo¹¹². Se conocen también como *aceites volátiles*.

Los concretos o absolutos son obtenidos por extracción solvente de materiales de plantas (esencialmente alcohol) con evaporación del solvente.

Las fragancias sintéticas se definen como compuestos químicos con un olor simple.

En la actualidad, las fragancias sintéticas son los más usados por razones de costos, pureza, compatibilidad y control de su calidad y han alcanzado el 90% de la composición del perfume.³⁷

La *perfumería* es el arte de hacer productos individuales y atractivos al sentido del olfato.

Miles de sustancias químicas que poseen olor, cerca de 3000 (de los cuales 300 - 400 son de origen natural) se usan en la industria de las fragancias.

Un *perfume* es una composición creativa de materiales de fragancia, de los cuales puede contener desde unos pocos hasta cerca de 300.

Al abrir el frasco de perfume, el componente mas volátil de la superficie se dejará sentir, luego de 5 - 20 min el "corazón" o el "cuerpo" del perfume es perceptible y un buen perfume dura 2 - 4 horas. ¿Qué es lo que desaparece gradualmente del perfume al secarse?, son materiales que tienen una influencia favorable en el perfil del perfume, manteniendo el nivel, refinamiento del corazón y evitando que se evapore, tales materiales se conocen como "fijadores" e incluyen el bálsamo del Perú, bálsamo de Tolú, stirax, benzoina, cumarina y musk.

El perfume contienen aproximadamente 12 - 20% del compuesto perfume, que son caros y en la actualidad muy concentrados, por lo tanto los productos mas diluidos, como las lociones de perfume, perfumes de baño, agua de afeitarse y colonias son los mas populares. No existe una concentración legal definida del compuesto perfume para éstos productos, pero en general, las colonias contienen 2 - 5%, lociones de perfume y perfumes de baño 5 - 8%. La mayoría de productos de fragancia son soluciones alcohólicas (70 - 96% etanol) como las cremas con perfume y aerosoles que son muy populares.

Aproximadamente, la concentración de materiales de fragancia en los cosméticos es del 0.5%.³⁷

Los materiales de fragancias utilizados varían en cada país.

El detalle de la composición de una fragancia en particular se encuentra asegurada por la industria, quien mantiene el secreto de la fórmula.

Las fragancias mas comunes encontradas en cosméticos y artículos de tocador son:

1. linalol	90%	5. salicilato de benzilo	74%
2. alcohol feniletil	82%	6. cumarina	68%
3. acetato de linalil	78%		
4. acetato de bencilo	74%		

De las 8 fragancias presentes en la mezcla de fragancias, 4 pertenecen a las fragancias más frecuentes y son: geraniol (43%), eugenol (26%), aldehido α -aminocinámico (21%) e hidroxicitronela (21%)^{37,65}

Las formas de contactar con las fragancias pueden ser por la aplicación directa del producto en la piel o membranas mucosas (dentríficos, refrescantes orales, aerosoles de higiene femenina, gotas perfumadas, etc) o por un contacto ocasional con un producto contaminado con el alérgeno tales como toallas y almohadas, contacto con los productos usados por el esposo (a), amigo o compañero de trabajo (dermatitis de contacto "conjunta" o "connubial"), contacto por aire y exposición sistémica por inhalación e ingestión (fragancias, saborizantes y especies en los alimentos y bebidas, jarabes para la tos).⁶⁴

La reacción adversa más frecuente por fragancias es la dermatitis de contacto alérgica por cosméticos, en estudios sobre reacciones alérgicas a productos cosméticos, los perfumes alcanzan el 4 - 18% de todas las reacciones y los desodorantes/antitranspirantes el 5 - 17%.³⁷

El balsamo del Perú contiene ingredientes de muchas fragancias.

Los perfumes no son privativos de los cosméticos, Romaguera y cols. han demostrado como algunos medicamentos tópicos han producido reacciones alérgicas por

su contenido en geraniol, muchas sustancias de uso casero e industrial contienen perfumes adicionados.⁶⁶

Para retardar la evaporación de las sustancias volátiles se usan fijadores, tales como bálsamos, benzoato de benzilo, salicilato de benzilo, musgo de encina ("oak moss") y musk ambrette, todos ellos con potencial de sensibilizar.

Mitchell señaló que algunos falsos eccemas numulares son en realidad dermatitis de contacto a perfumes.²

El aceite de bergamota por su contenido en psoralenos puede producir la dermatitis de Berloque después de la exposición solar. Zaynoun refiere que la dermatitis de Berloque constituye un problema cosmético permanente y cita como formas atípicas la agravación de algunos melasmas, la imitación de poiquilodermia de Civatte o de la Melanosis de Riehl o la formación de cuadros de eritema pigmentado peribucal de Brocq.^{67,68}

Se han descrito urticarias de contacto por inhalación de perfumes. Los perfumes con capacidad fotosensibilizante pueden ser tolerados si son aplicados en áreas cubiertas de la piel como también pueden ser utilizados si el paciente cuida de aplicarlos en la ropa o en el cabello. También se ha descrito la dermatitis por contacto conyugal debido a la aplicación de perfumes por la pareja del paciente.⁶⁹

Para probar sensibilización a perfumes se usa la mezcla de fragancias que contiene los siguientes alérgenos cada uno de ellos al 2% en vaselina^{70,71,72,73,74,75}.

Aldehído amilcinámico	Eugenol
Aldehído cinámico	Isoeugenol
Musgo de encina absoluto	Alcohol cinámico
Hidroxicitronella	Geraniol

Según De groot, entre los sensibilizantes más frecuentes de las fragancias están: el isoeugenol, el musgo de encina, el geraniol, el alcohol cinámico y una mezcla de alfa amil cinámico y de aldehído alfa hexil cinámico. Este autor describe que la mezcla de fragancias detecta sólo el 80% de los casos de alergia a los perfumes.^{76,77}

Malten describe en su estudio de 182 pacientes un 42% de casos clínicamente alérgicos a cosméticos que reaccionan positivamente a una o más de una fragancia y la dermatitis de contacto se establece en manos.⁷⁸

Allenby y cols. publica que por medio de experimentos clínicos con pruebas epicutáneas se han encontrado que con mezclas de perfumes, el eugenol provoca una disminución de las reacciones inmediatas que puede provocar el aldehído cinámico (efecto de apagamiento).⁷⁹

El GEIDC (Grupo Español de Investigación de Dermatitis por Contacto) efectuó en estudio de 1988 - 1989 en 1427 pacientes de los cuales el 4.1% presentaron pruebas positivas a la mezcla de fragancias. Las localizaciones más frecuentes se presentaron en manos (53.8%), cara (23%), cuello (7%), pies (6%), brazos, tronco y muslos (1%). Los alérgenos más frecuentes fueron: geraniol (51.2%), musgo de encina (28.2%) e isoeugenol (25.6%).⁶⁴

ALCOHOL CINAMICO Y ALDEHIDO CINAMICO

Estos compuestos se emplean como saborizantes, así como fragancias, están incluidos en refrescos gaseosos, licor, saborizantes amargos, goma de mascar, enjuagues bucales, jabones de tocador y pastas dentales. Se ha reportado dermatitis por toallas sanitarias debido a la presencia de alcohol cinámico.

HIDROXICITRONELLA

Es una fragancia usada ampliamente en perfumes florales, antisépticos e insecticidas. Es sintética y no se encuentra en la naturaleza.

ISOEUGENOL Y EUGENOL

Estos dos alérgenos comunes no necesariamente inducen reacción cruzada, el eugenol se utiliza con frecuencia en gotas de analgésicos locales dentales, medicamentos inhalados y antisépticos. Debido a su poder de sensibilización la IFRA recomienda no se use en concentración mayor del 1%.

MUSGO DE ENCINA ABSOLUTO

Es un producto natural derivado de un árbol, está presente en la atranorina que es un potencial sensibilizante. Se utiliza como material de fragancia en lociones para después del afeitado.⁸⁰

ALCOHOL BENCILICO

Es un ingrediente de fragancias y se utiliza como antiséptico tópico o conservador en medicamentos inyectables.^{80, 157}

MUSK AMBRETTE

Es una sustancia química sintética que se utiliza como fijador en la industria de alimentos y cosméticos. Se encuentra en fragancias, jabones, detergentes, cremas, lociones y dentríficos. Su función es actuar como fijador de perfume en concentraciones del 1% hasta el 15%. En 1978 Larsen reportó el primer caso de dermatitis fotoalérgica a musgo ambrette debido a una loción para después del afeitado. La IFRA recomienda no se use en concentración mayor del 4%.^{23,88}

6-METILCUMARINA

Es un compuesto sintético relacionado estructuralmente a las furocumarinas. Hace varios años ocasionó una epidemia de fotodermatitis debido a un filtro solar que contenía 6-metilcumarina.⁸¹ La IFRA recomienda no se use como ingrediente en fragancias.

VERSALIDE (AETT)

Es un musgo tetralinico usado como fijador de musgo en múltiples cosméticos, aguas de colonia y antitranspirantes. Los estudios demuestran que la piel y órganos internos expuestos a este compuesto desarrollan una coloración azulada, desmielinización de los tractos nerviosos y ocasiona neurotoxicidad. La IFRA recomienda no se use en ningún compuesto de fragancia.⁸⁰

BALSAMO DEL PERU

Se obtiene de un árbol que crece en El Salvador. Por escarificación se obtiene el bálsamo crudo que es una mezcla de aceite esencial y una serie de resinas. El bálsamo del Perú contiene una serie de sustancias como ácido cinámico, ácido benzoico, cinamato de benzilo, benzoato de benzilo, polímeros de ésteres de ácido cinámico y de ácido benzoico con alcohol coniferílico y también con vainilla. Cronin refiere que los pacientes alérgicos a estas sustancia sólo curan cuando se abstienen de tocar o ingerir perfumes, pericarpio de cítricos, mermelada de naranja, bebidas tipo cola, vermounth y canela. En algunos casos la administración oral de este alergeno provoca brotes de dishidrosis en pacientes sensibilizados^{78,82}. Se utiliza como medicamento tópico en ciertas marcas de tul graso, en medicamentos para heridas, quemaduras, supositorios, brillantinas, tónicos para el pelo, jarabes para la tos, jabones, lápices para labios, polvos cosméticos, lociones para el afeitado, como aromatizante en algunos chocolates, bebidas y tabaco para pipas, en cementos odontológicos, en galletas, pastas secas y caramelos. En el área de perfumería se incluye como perfume o como fijador de fragancias, puede estar incorporado en cualquier tipo de perfume a concentraciones que oscilan entre el 1-5%.

Linde y Mitchell refieren que en los últimos años la positividad frente al bálsamo del Perú ha descendido del 11.2% al 5.8%.⁸³

La prueba epicutánea con bálsamo del Perú rastrea con éxito aproximadamente el 50% de las reacciones conocidas a fragancias en USA.⁶

Thune y cols. describen dermatitis de contacto alérgica al musgo de encina y otros líquenes contenidos en perfumes, provocando eritema y edema facial acompañado de exudado interdigital.

Cuadro Clínico de las Reacciones a Cosméticos

Berit y cols. (1994), evaluaron 191 reportes de efectos adversos de 253 cosméticos y productos de tocador, 90% de los reportes eran de mujeres y la categoría principal de productos fueron lociones humectantes seguido de productos para el cuidado del cabello y uñas. La mayoría de los efectos adversos reportados involucraron solamente la piel y el 90% eran reacciones eccematosas⁸⁴.

Todas las partes del tegumento pueden ser afectadas por el uso de cosméticos, si bien el mayor número de casos se observa en la cara.

Entre las reacciones a cosméticos se pueden encontrar las siguientes:

- Alérgicas
- Irritativas
- Fotoalérgicas
- Fototóxicas
- Hiper o hipopigmentarias
- Tóxicas sobre el cabello (tioglicolatos)
- Granulomatosas (antiguos transpirantes de zirconio)
- Foliculares y acnéicas
- Carcinomatosas de contacto (benzopirenos, dibenzoantraceno)
- Tóxicas para órganos internos (hexaclorofeno)
- Provocadoras de efecto Köbner en determinadas dermatosis.

Reacciones irritativas a cosméticos

Los consumidores generalmente no buscan ayuda médica para muchas reacciones ocasionadas por cosméticos debido a que son leves o de corta duración, la mayoría de reacciones por cosméticos se quedan en categoría de irritativas. El término "irritación" es subjetivo y se usó para describir un eritema transitorio y sensación de quemazón posterior a la aplicación de un cosmético y no deja huella en la piel; ésta reacción es común en ciertos individuos susceptibles y ocurre generalmente en la cara. Algunos ingredientes que causan esta reacción no se consideran generalmente como irritantes y no provocan respuestas anormales en individuos susceptibles; la sensación de ardor dura menos de 10 minutos⁸⁵.

La irritación objetiva resulta en cambios visibles en la piel, ocasionan huellas o provocan que el consumidor efectúe menos aplicaciones del producto, no se visualizan fácilmente y presentan dificultad para reproducirse; los individuos de piel blanca son los más susceptibles a este tipo de reacciones. Muchas cremas humectantes y emolientes contienen surfactantes y emulsificadores que son irritantes leves que aplicados a la piel en cara o piel inflamada ocasionan reacciones irritativas. En las pruebas de uso es difícil reproducir una reacción irritativa por la variación de la penetrabilidad del estrato córneo. Muchas reacciones irritativas ocurren después de repetidas aplicaciones ocasionando una irritación acumulativa.

Dermatitis por contacto alérgica a cosméticos

En un estudio realizado por el Grupo americano de Dermatitis por Contacto, el 5.4% de los pacientes evaluados presentaban una dermatitis por contacto o reacción adversa a cosméticos. Solamente en la mitad de los casos se sospechó una reacción a cosméticos por el médico o el paciente³⁴.

Las reacciones a cosméticos son más comunes en mujeres que en hombres y la mayoría ocurren en la cara o el cuello³⁷.

El diagnóstico de reacción alérgica a cosméticos se realiza con una detallada historia que incluye todos los productos contactantes aplicados en la piel, un examen cuidadoso, pruebas epicutáneas y la correlación de todos estos datos con el cuadro clínico.

Muchos productos utilizados por el paciente se pueden probar con seguridad, excepto los jabones, espumas limpiadoras, champús, cremas de afeitar, pastas dentales, líquidos para permanentes, alaciadores, aceleradores y blanqueadores de cabello, removedores de esmaltes, removedores de la cutícula, metacrilatos para uñas, pegamentos de uñas, productos blanqueadores de la piel y cremas depilatorias.

Algunos materiales necesitan secarse antes de su aplicación, debido a que son pegajosos, entre ellos tenemos el barniz de uñas, mascarar pestañas, aerosol del pelo y las fragancias.

Urticaria de contacto por cosméticos

Una reacción de urticaria de contacto es una respuesta de roncha y eritema a la aplicación tópica de una sustancia química y puede ser inmunológica o no inmunológica. En la práctica los pacientes se presentan con ardor, prurito, dermatitis crónica, urticaria generalizada o reacciones anafilactoides sistémicas.^{6,14,31}

Las pruebas deberían llevarse a cabo en un sitio en donde se encuentran disponibles instalaciones con resucitación de urgencia, dado que se han reportado reacciones anafilácticas.⁶

Los productos implicados en el síndrome de urticaria de contacto son: Perfumes, champús, blanqueadores del cabello, enjuagues, aerosol para el pelo, uñas artificiales, pasta dental y rubor.

Los ingredientes implicados son:

Acido acético	Benzofenona
Alcoholes	Dietiltoluamida
Bálsamo del Perú	Henna
Acido benzoico	Mentol
Acido cinámico	Parabenos
Aldehído cinámico	Polietilenglicol
Formaldehído	polisorbato 60
Benzoato de sodio	Acido salicilico
Acido sorbico	Sulfato de sodio
Monomero acrilico	Persulfato de amonio
Amonio	Parafenilendiamina

Acné cosmético

Muchos dermatólogos consideran que el acné puede ser precipitado o agravado por el uso de cosméticos. Los estudios en conejos con cosméticos comprueban este hecho, además los cosméticos se han probado en piel y pelo y producen pápulo-pústulas después de 3 - 7 días de su uso ^{6,24,86}

Las mujeres a menudo se aplican varios productos en áreas de la piel con predisposición al acné, dejándolos por 8 horas o mas. Sería útil que el dermatólogo conozca que sustancias y productos poseen potencial acneiforme y comedogénico.

Los cosméticos pueden producir dos respuestas foliculares con respecto al acné. La primera es que pueden causar agravación de acné preexistente con desarrollo de comedones y en otros casos algunos componentes de los cosméticos pueden ocasionar foliculitis.

La diferencia de la inflamación folicular o comedogénica se efectúa en base a la histología.

Es importante diferenciar entre acné cosmético y ocupacional. El acné ocupacional resulta de la exposición a sustancias acnigénicas, cloracnegénicas o alquitrán de hulla.²⁴

Síndrome de dermatitis de párpados superiores (SDEU)

Este síndrome es complejo, crónico y de difícil de tratamiento.

Ante todo debe establecerse que la dermatitis de los párpados es debida a cosméticos aplicados directamente o a los innumerables alérgenos y sustancias irritantes que pueden ser llevadas a través de los dedos contaminados.

Existen muchas causas que ocasionan este síndrome tales como: psoriasis, dermatitis atópica, urticaria de contacto, secundario a conjuntivitis o blefaritis, enfermedad colágeno vascular, fotosensibilización a fármacos orales, infecciones, mecánica, dermatitis por contacto irritativa o alérgica, idiopático^{6,87,88}

Herbst y Maibach (1991), realizaron una amplia revisión del Medline y encontraron que los compuestos responsables de la dermatitis de contacto alérgica secundaria a medicamentos oftálmicos o soluciones de lentes de contacto se clasifican así: preservantes, drogas bloqueadoras β adrenérgicas, midriáticos, antibióticos, antivirales, antihistamínicos, anestésicos, limpiadores enzimáticos entre otros. Concluyen primero: que el término "alergia clínica" no es solamente a una prueba epicutánea positiva, sino a una historia positiva con prueba epicutánea positiva en donde desaparecían los síntomas y signos luego de retirar el alérgeno y posiblemente, en algunos casos la prueba de provocación positiva. Segundo: es difícil separar los diagnósticos clínicos tales como urticaria de contacto, dermatitis de contacto y conjuntivitis de contacto por la alta sensibilidad del ojo y su la piel que lo rodea. Tercero, el número de controles de pruebas epicutánea negativas debe regularse con el alérgeno: una prueba de una sustancia no

irritante (ej. neomicina) pueden ser suficientes pocos controles, sin embargo una prueba de una sustancia conocida como irritante (ej. cloruro de benzalconio) son necesarios mas controles negativos. Cuarto: al probar los compuestos oftálmicos, las concentraciones en las pruebas epicutáneas en los sitios usuales (espalda alta u hombro) podrían ser mayores que las presentaciones comercializadas de las preparaciones oftálmicas, observación aún empírica basada en la mayor absorción percutánea de la piel alrededor del ojo⁸⁹.

Podmore y Storrs, analizaron a 20 pacientes referidos por oftalmólogos por sospecha clínica de "intolerancia a los lentes de contacto" la cual se encuentra en el 10% de las personas que usan lentes de contacto, sin embargo los análisis demostraron que 8 pacientes presentaban reacción alérgica positiva, 6 con urticaria de contacto y 9 sin reacción positiva a quienes se les sugiere pueden presentar conjuntivitis de contacto irritante, conjuntivitis papilar gigante o dermatitis de contacto alérgica con alergenos que no fueron probados⁹⁰.

Nethercott y cols. (1987) revisaron 79 casos de dermatitis de párpados y 1012 con afección en otros sitios. El 89% de los casos de párpados fueron mujeres y se afectó sólo los párpados el 78.5% de los casos. De los casos de dermatitis en párpados, 46% presentaban dermatitis alérgica de contacto, 15% con dermatitis de contacto irritante y 23% sufrían de dermatitis atópica. Los alergenos implicados con mayor frecuencia fueron: alcohol cinámico, urea diazolidinil y sulfato de neomicina⁸⁷.

Valsecchi y cols. (1991), evaluaron 150 casos con dermatitis en párpados, 135 fueron mujeres y 15 hombres con una edad promedio de 35 años; además 54 presentaron la dermatitis localizada a párpados y 96 tanto en párpados como en otras áreas tales como cara, manos, etc. Se diagnosticó como dermatitis alérgica de contacto el 65.3%, dermatitis de contacto irritante 16.6%, dermatitis atópica 14% y dermatitis seborreica el 4%. Las reacciones epicutáneas fueron positivas a sulfato, Katon CG y mezcla de fragancias con mayor frecuencia en los pacientes con dermatitis de párpados.⁸⁸

Shah y cols. (1994), observaron que 63 de 865 pacientes a quienes se les practicó pruebas epicutáneas (7%) presentaron dermatitis facial y 25 (3%) dermatitis de párpados de los cuales 3 fueron masculinos y 22 femeninos con una edad promedio de 66 y 43 años respectivamente, la frecuencia de atopia fue de 31% para el grupo facial y 50% para el de párpados. De los 25 casos de afección en párpados, el alérgeno relevante más común fue la fragancia seguido de la resina tolueno-sulfonamida-formaldehído, amerchol L- 101, cloranfenicol y sus cosméticos personales.⁹¹

Se ha descrito dermatitis de los párpados por cosméticos contaminados con níquel.^{92,93}

Vilaplana y cols. reportan un caso de dermatitis de contacto a níquel y cobalto secundario al uso de solución para limpiar lentes de contacto⁹⁴.

El estudio de los pacientes con dermatitis en párpados incluye un cuidadoso historial de los cosméticos usados incluyendo esmaltes de uñas, aplicación de pruebas epicutáneas y productos utilizados por el paciente⁹⁵. Las pruebas con cosméticos en el área de la espalda o extremidades pueden dar falsas negativas. Por lo que en algunos casos es necesario la prueba de uso. Los conservadores y antioxidantes presentes en cosméticos de ojos son sensibilizantes, como el acetato mercurico de fenilo, urea imidazolinica, quaternium 15, sorbato de potasio, hidroxitolueno butilado, hidroxianisol butilado, propil galato, hidroquinona-diterbutilica, resinas, oxiclورو de bismuto y lanolina. El propilenglicol puede actuar como irritante o sensibilizante. Los emulsificadores de jabón son irritantes

Se describe con mayor frecuencia la dermatitis de contacto a los equipos utilizados para rizar las pestañas debido a que el hule que usa contiene una mezcla de parafenilendiamino (PPD) y fenil- β -naftilamina.⁹⁶

Síndrome de intolerancia a cosméticos

El síndrome de intolerancia a cosméticos no es una entidad única, sino más bien un complejo sintomático debido a múltiples factores, exógenos y endógenos.

Se presenta en forma exógena en los casos con síntomas objetivos o subjetivos, como una dermatitis de contacto alérgica, una reacción fotoalérgica o urticaria de contacto. En su forma endógena en dermatitis seborréica, dermatitis atópica, eccema y dismorfobia.

Fisher acuñó para este trastorno el término de "status cosmeticus", entidad en la cual el paciente no tolera el uso de algún cosmético, otros pacientes presentan diátesis seborréica/rosácea por abuso de cremas limpiadoras y emolientes; ambos trastornos se acompañan de eritema y descamación facial.

Existe un grupo de pacientes que experimentan ardor facial continuo sin signos objetivos, que Cotterill describe como portadores de no-enfermedad dermatológica, muchos de ellos sufren de un trastorno en su imagen corporal, dismorfobia y se quejan de defectos físicos sin evidencia objetiva de ellos. Estos pacientes necesitan ayuda psiquiátrica.

Dermatitis por contacto fotoalérgica por cosméticos

Las características clínicas pueden ser indistinguibles entre reacción fotoalérgica y fototóxica. Ambas reacciones afectan la cara, el cuello en la V del escote, caras externas de antebrazos y rara vez las piernas. Se presentan con eritema o simulan una quemadura en áreas de exposición solar, otros patrones de presentación descritos son placas eccematosas, ampollas, fisuras o simulando un liquen plano o lupus eritematoso. Algunas diferencias clínicas con las reacciones fototóxicas son la variedad de manifestaciones con que se presenta, no hay reacción en la primera exposición, necesita un periodo de incubación después de la primera exposición, en estas reacciones se puede desarrollar reacción persistente a la luz, se pueden presentar lesiones a distancia en sitios

previamente involucrados, frecuentemente se presentan reacciones cruzadas con otras sustancias, la concentración necesaria para que se presente la reacción es baja y la sustancia fotosensibilizante generalmente sufre alteración química.^{23, 97}

En este grupo se incluyen sustancias contenidas en los perfumes como la metilcumarina y musk ambrette. Las fragancias en su forma natural son aceites esenciales obtenidos de plantas y flores, con el intento de reducir los costos se producen fragancias sintéticas que son muy usadas. Los fijadores usados en perfumes son usualmente secreciones de glándulas sexuales odoríferas de animales.

El musk ambrette es un fijador de fragancia sintético responsable de fotoalergia en muchos casos. Raugi y Storris reportaron fotoalergia debida a lociones para después del afeitado para hombres que contenían musk ambrette. Otros autores han descrito casos de reacción persistente a la luz por musk ambrette.^{99, 100.}

Otro fotosensibilizante es 6-metilcumarina que ocasiona reacciones con signos clínicos de fototoxicidad y de fotoalergia. Cuando la erupción ocurre algunos pacientes dan historia de exposición a un bronceador, horas previas, seguido de cambios pigmentarios en la piel, pápulas o vesículas pueden estar presentes. Este compuesto ya fue retirado de los bronceadores.²³

Los derivados del alquitrán de hulla son potentes fotosensibilizantes, estos compuestos se utilizan en diversas industrias incluyendo la manufactura de drogas, tinturas, resinas sintéticas, insecticidas, explosivos, desinfectantes y perfumes. Se conoce que los derivados del alquitrán de hulla con poder fotosensibilizante son la acridina, antraceno, fenantreno y piridine. Es necesario la acción de la luz ultravioleta de 340 a 400 nm para que se presente la reacción.²³

Dermatitis por contacto fototóxica por cosméticos

Las reacciones fototóxicas se basan en mecanismos no inmunológicos y las características que ayudan a diferenciar de las reacciones de fotoalergia son: las manifestaciones clínicas simulan quemaduras exageradas, seguidas de ampollas o pigmentación, existe la reacción después de la primera exposición ya que no se necesita periodo de incubación, no se presenta la reacción persistente a la luz como en la fotoalergia, no hay lesiones a distancia, no se presentan reacciones cruzadas con otras sustancias y se necesita alta concentración de la sustancia para que se presente la reacción.

Se necesitan dos requisitos: un sensibilizante y exposición a la radiación ultravioleta mayor de 320 nm.

En este grupo de reacciones se incluyen las fitofotodermatitis ocasionadas por plantas (furocumarinas) y exposición solar. La dermatitis Berloque que se presenta en sitios fotoexpuestos en combinación con perfumes, en los que se ha encontrado aceite de bergamota que contiene 5-metoxypsoraleno, es probablemente la principal causa de fotodermatitis por perfumes.

Hipopigmentación - Hiperpigmentación

Los pacientes que presentan dermatitis por contacto a cosméticos pueden desarrollar una hipo o hiperpigmentación.^{68,101} Esta aparece con mayor frecuencia en individuos de piel oscura. Una reacción tipo Berloque debido a fragancias como la esencia de bergamota ocasiona una hiperpigmentación postinflamatoria; la hidroquinona contenida en algunas cremas puede ocasionar una hipo o hiperpigmentación tipo ocronosis.

Se ha descrito hipo o hiperpigmentación postinflamatoria en negros por el uso de resorcinol y ocasionalmente por el uso de peróxido de benzoilo.⁶²

Una epidemia de pigmentaciones faciales reportada en mujeres japonesas ha sido atribuida a tinturas de alquitrán de carbón. También los compuestos de fragancias como el salicilato de benzilo, aceite de ylang-ylang, aceite de calanga, jasmín absoluto, hidroxicitronella, metoxitronella, aceite de madera de sándalo, alcohol bencílico, alcohol cinámico, aceite de lavanda, geraniol y aceite de geranio, pueden pigmentar.

Mathias reportó pigmentación a cosméticos debida a hidróxido de cromo empleado como tintura en jabones de tocador.¹⁰² Findlay reportó en Sudáfrica depositos de pigmento ocrónico y milium coloide como complicación a largo plazo por el uso de hidroquinona.¹⁰³ Otros autores refieren que el uso de hidroquinona como despigmentante ha ocasionado hiperpigmentación postinflamatoria en individuos negros.⁶

Dermatitis ocupacional por cosméticos

Las cosmetólogas desempeñan un amplio rango de tareas incluyendo arreglos del cabello, aplicación de maquillaje, cuidado de las uñas, etc, en estas trabajadoras su ocupación se asocia con una alta incidencia de dermatitis de manos. Las personas novatas en este oficio, se ocupan de los enjuagues del cabello y desarrollan dermatitis irritativa de las manos, pero con protección y lubricación su enfermedad mejora. Los productos químicos usados en permanentes, laciadores, limpiadores y blanqueadores son potenciales irritantes de contacto que requieran protección para aplicarlos y removerlos. Las personas con antecedentes de atopia encuentran dificultad para practicar esta profesión.

Cronin observó que el grupo de estilistas desarrolla con frecuencia una dermatitis reseca escamosa sobre las articulaciones metacarpofalángicas.

La dermatitis de manos irritativa facilita el desarrollo de una dermatitis de contacto alergica. En estudios realizados en peluqueros los alergenos más frecuentemente implicados son: parafenilendiamina y tioglicolato ¹⁰⁵. El sulfato de níquel frecuentemente se ve implicado debido al acero inoxidable y los instrumentos que se utilizan, existe

evidencia que las soluciones para permanente pueden extraer el níquel de objetos metálicos.

El tioglicolato de amonio causa reacciones irritativas. En años recientes el uso de permanentes ácidos en las salas de belleza ha aumentado su popularidad, estos contienen tioglicolato glicerol que es un potente alergen.

El persulfato de amonio utilizado para acelerar el blanqueamiento del cabello ocasiona urticaria de contacto y anafilaxia.

Patrick (1995), describe un caso de dermatitis de contacto al colofonio del cual se deriva tinta y pequeñas cantidades de melamina-formaldehído en papeles de notas de bancos; así como otro autor lo describe en cosméticos utilizados por artistas de ópera y máscaras faciales.^{106,107,108}

Productos Cosméticos

Productos para uñas.

La alergia a los esmaltes de uñas parece ser un problema mayor del que se creía⁶⁹

Los ingredientes contenidos en los productos para uñas con mayor importancia clínica son: 1) Resina toluensulfonamida o resina formaldehído 2) Monómeros de metacrilato 3) Formaldehído 4) Plastificadores: camfor, ftalato dibutilico, ftalato dioctilico y fosfato tricresilico^{109,110}

La dermatitis por irritante primario ocurre con muchos productos¹ tales como: 1) El tolueno, butil o etil acetato y alcohol isopropilico que son solventes que están contenidos en los esmaltes de uñas que promueven la plasticidad del producto, 2) Removedores de esmalte como el etilacetato y acetona, 3) Removedores de la cutícula tales como el hidróxido de potasio o de sodio utilizados para disolver la queratina de la

cutícula,⁴ 4) Los pigmentos de esmaltes pueden ser rojo, café o amarillo y 5)Aperlantes como la guanina y oxiclورو de bismuto.

Las concentraciones de cada una de estas sustancias químicas dependen de la calidad que se desee lograr en el producto final, es así como el producto que se usa como base contiene mayor cantidad de resina para lograr una mejor adherencia a la lámina ungueal y el producto para recubrimiento final contiene más nitrocelulosa y plastificadores para proporcionar mayor brillo y resistencia a las abrasiones.

Los pacientes con alergia al esmalte de uñas desarrollan dermatitis en sitios distantes, dedos, párpados, región perioral, cuello, genitales y rara vez erupción generalizada; la resina tolueno sulfonamida/formaldehído es responsable de casi todas las reacciones alérgicas^{109,111}. En el estudio de la NACDG, esta resina ocupó el séptimo lugar entre los ingredientes que con mayor frecuencia causan dermatitis por contacto alérgica. La resina contiene una pequeña cantidad (0.1- a 0.5%) de formaldehído libre, sin embargo la resina es el alérgeno y no el formaldehído.

Para la prueba epicutánea se utiliza tolueno sulfonamida al 10% en petrolato. Fisher propone que los pacientes alérgicos a esta resina pueden usar esmalte de uñas sin problema si lo dejan secar completamente con las manos en reposo; otra opción es adquirir marcas libres de ésta resina.

La pigmentación amarillenta de la lámina ungueal más oscura en su borde distal, aparece comunmente en mujeres que usan esmalte de color. Samman reprodujo esta pigmentación usando los siguientes colorantes: rojo D y C 7, rojo D y C 34, rojo D y C 6, amarillo D y C 5.

La fotodermatitis puede ocurrir por alguno de los colorantes del esmalte que contienen eosina, eritrosina, fluoresceína o rodamina B; la fotodermatitis ocurre como una onicolisis después de la exposición solar.

La infección está relacionada con los cuidados de las uñas y es necesario utilizar equipo estéril, soluciones antibacterianas y antifúngicas.

El trauma es debido a una manicura rigurosa con daño a la matriz, resultando en decoloración de la uña o en onicolisis traumática.

Se han reportado trastornos de coloración de las uñas con el uso de cremas despigmentantes a base de hidroquinona y tintes para el pelo que contienen henna.

Los removedores de esmalte para uñas son mezclas de solventes tales como acetona y acetatos de amilo, butilo o etilo a los cuales se les agrega materiales grasos, también los removedores de cutícula contienen sustancias químicas alcalinas con frecuencia hidróxido de sodio o de potasio para romper los enlaces disulfuro de la queratina. Muchas mujeres utilizan estos cosméticos cada semana sin ninguna dificultad, sin embargo estas sustancias no deben permanecer en contacto con las uñas y la piel por periodos prolongados ni ser usados por personas con tendencia a padecer paroniquia.

Las uñas esculpidas recientemente han adquirido popularidad porque mediante ésta técnica se construye una lámina ungueal artificial sobre la natural, dando un aspecto atractivo, los materiales para aplicarlas contienen un polímero de metacrilato en polvo con peróxido de benzoilo como iniciador y un éster o mezcla de ésteres de metacrilato líquido. La polimerización inicia cuando se mezclan el polvo y el líquido y se aplican con un pincel, desafortunadamente las reacciones irritativas y alérgicas a los monómeros líquidos así como las infecciones secundarias pueden ser dolorosas y muy crónicas^{112,113}.

La paroniquia, la onicolisis y la dermatitis distal de los dedos también se ha relacionado con el uso de éstas uñas artificiales.

Desde 1957, Fisher y cols reportaron sensibilización alérgica a los monómeros de metil metacrilato en las uñas artificiales y en 1974 la FDA prohibió el uso de metacrilato en estos cosméticos.

Las uñas de plástico preformadas están diseñadas para cubrir la lámina ungueal o para extender su punta, su uso prolongado causa daño mecánico a la uña. Se ha reportado sensibilización a la resina de formaldehído butilfenólico terciario del adhesivo para la uña y al ftalato tricresil étilico de la uña artificial.

La uña quebrada puede repararse con pegamento de cianoacrilato y el riesgo de sensibilización es mínimo.⁶

El tratamiento de las uñas comprende diversos productos relacionados a la limpieza de la uña, preparación y decoración de la misma.

Los quitacutículas se basan en sustancias alcalinas en forma líquida o crema, entre ellas el hidróxido potásico, sales polibásicas alcalinas como el fosfato trisódico pirofosfato tetrasódico y se le adiciona lauril sulfonato sódico, trietanolamina, glicerina o propilenglicol.

Los endurecedores se componen de estearil trimetil amonio, nonilfenolpolioxietilen, éter y trietanolamina. Algunos contienen resinas de formaldehído.

Las lacas contienen nitrocelulosa (ácido nítrico y ácido sulfúrico), resinas tipo aril sulfonamida-formaldehído, plastificantes (aceite de ricino, ftalato de dibutilo), disolventes (acetona, cellosolve), diluyentes (alcoholes y hidrocarburos aromáticos y alifáticos), colorantes (D y C), pigmentos naturales (guanina, oxiclورو de bismuto, miel), agentes de suspensión (arcillas como dimetil dioctadecil amonio bentonita).

Los quitaesmaltes contienen un disolvente a temperatura de ebullición y un emoliente, si son en crema contienen un disolvente (acetona , butironolactona) y alcoholes grasos.⁴⁵

Las prótesis de uñas se usan para alargar la uña natural o cubrir sus deformidades. Existen dos tipos de prótesis, la de presión sobre la uña o que usa adhesivo las cuales son hechas de plástico y se unen a la uña natural por medio de adhesivo y la uña esculpida. Las primeras provocan varios cambios sobre la uña, primero su aplicación prolongada puede provocar onicolisis y secundariamente una uña distrófica; segundo son las reacciones alérgicas. Dermatológicamente éstos pegamentos se usan para reparar uñas quebradas y unir las uñas artificiales, aunque los cianoacrilatos se autopolimerizan en segundos luego de retirarse de su contenedor, son aún potencialmente sensibilizantes, éstas lacas contienen 5 ó 6 compuestos principales aunque la resina es el sensibilizante de contacto mas común.^{112,113,114,115, 116}

En resumen el daño de las uñas por cosméticos se divide en 5 categorías:

- Dermatitis por contacto alérgica
- Dermatitis por irritante primario
- Fotodermatitis
- Infecciones
- Trauma.

Productos para la higiene bucal

La función principal de un dentrífico es eliminar la materia sucia adherida de una superficie dura con el mínimo daño a esa superficie. Los ingredientes que contiene son.^{6,117}

Un abrasivo (carbonato cálcico precipitado, fosfato dicálcico dihidratado, fosfato tricálcico, pirofosfato cálcico, metafosfato sódico insoluble, alúmina, sílice, silicatos).

Un agente tensioactivo (lauril sulfato sódico, N-lauril sarcosinato sódico, ricinoleato sódico y sulforricinoleato sódico)

Un humectante (sorbitol, glicerina, propilen glicol)

Agentes gelificantes (musgo irlandés, goma tragacanto, carragen, derivados celulósico sintéticos y sílice)

Saborizantes (hierbabuena, menta, clavo, eucalipto, gaulteria, aldehído cinámico).

Conservadores (formol y benzoato)

Inhibidores de la corrosión, colorantes y blanqueadores.

Los dentríficos y enjuagues bucales rara vez son causa de reacciones alérgicas por contacto, esto podría deberse al corto tiempo que están en contacto con la piel y mucosas entre otros¹¹⁸.

Sainio y Kanerva (1990), en su estudio Finlandés concluyeron que las pastas dentríficas no son completamente seguras para su uso, ya que casi el 50% de las marcas estudiadas contenían un total de 30 compuestos reconocidos ampliamente alergizantes y de acuerdo a la literatura los alérgenos más frecuentes son los saborizantes y conservadores^{117,119,120}. Los síntomas incluyen estomatitis, queilitis, glositis, gingivitis, dermatitis perioral e hipersensibilidad inmediata.

Si la sensibilización ocurre dentro de la boca, las pruebas epicutáneas en la piel generalmente provocan una reacción positiva, muchos de estos productos contienen detergentes por lo que no es apropiado efectuar pruebas cerradas y para evitar reacciones irritativas puede probarse abiertamente en la fosa antecubital. Fisher realizó una revisión de las concentraciones adecuadas de los ingredientes en dentríficos y enjuagues bucales

para realizar pruebas epicutáneas, si no se encuentra sensibilidad en piel los ingredientes se incorporan en orabase (Squibb) y se mantiene en aposición con la mucosa oral durante 24 horas y después se busca eritema.

En la última década los reportes de sensibilización alérgica a pasta dental ha involucrado principalmente a los agentes saborizantes. El aldehído cinámico ha sido el ofensor más implicado, por las concentraciones elevadas a las que fue introducido en las pastas dentales en varios países.^{6,119,120}

Mathias y cols. reportan un caso de leucoderma perioral que simula vitiligo por el uso de dentrífico que contiene aldehído cinámico.¹⁰⁴

Productos para el cabello

Para entender el daño al cabello es necesario recordar su anatomía y las áreas más importantes son: la cutícula, la corteza y la médula.

Muchos procedimientos químicos tales como colorantes, permanentes o alisados tienen el papel de inflamar la cutícula y permitir a las moléculas entrar a la corteza ya que la cutícula puede ser abierta por incremento en el PH y el calor, en resumen rompe los puentes sulfidriilo seguido de un rizado o alisado y la reoxidación de los puentes, cuando el procedimiento es terminado y la cutícula vuelve a su estado original. El pelo que se ha procesado se vuelve esponjoso al estar mojado y frágil al secarse, lo que provoca rupturas en el cabello.²⁵

Color del cabello

Los sistemas de colorear son diversos y los ingredientes varían según el método escogido, la mayoría de los ingredientes incluyen amoniaco, agua, ion hidroxilo, peróxido de hidrógeno, p-fenilendiamina, resorcinol y disolventes. Los colorantes empleados son azo, antraquinona, trifenilmetano, fenazínico, xanténico o benzoquinonaimina.

Existen 5 diferentes tipos de colorantes para el cabello:

1. Colorantes temporales con tintura de telas (textil)
2. Colorantes graduales con sales metálicas
3. Colorantes naturales con henna
4. Colorantes semipermanentes con moléculas de bajo peso molecular
5. Colorantes permanentes con aminas aromáticas y fenoles.

Los tintes temporales son una mezcla de ácidos orgánicos débiles y tinturas que cubren la vaina pilosa. Con facilidad se desprenden y se retiran con el lavado.

Los colorantes temporales no se acompañan de reacciones adversas dañinas; pero el tinte puede manchar la funda de la almohada, el cuello o la ropa al estar mojado el pelo. Los tintes de tinturas de telas tienen un alto peso molecular, lo que no permite que penetren o dañen la cutícula.

Los colorantes graduales usualmente requieren el uso de una solución acuosa o acetato de plomo y glicerina con una pequeña cantidad de azufre. Los tintes metálicos son precipitados en la superficie de la vaina del pelo, excluyen el uso de otros procedimientos en el pelo y provocan un color permanente, actúan por depósitos de óxidos insolubles de plomo y sulfitos que producen colores que fluctúan desde el café amarillento hasta el gris oscuro. Los tintes metálicos pueden dejar el pelo con una apariencia pálida y olor desagradable.

Los colorantes naturales con henna dan un tono de rojo a café con un apariencia de iluminaciones. Los colorantes de henna para el pelo gris dejan el pelo con una sombra naranja desagradable, por eso se limita su uso.

Los colorantes semipermanentes contienen nitrofenilendiamina de bajo peso molecular y tintes de antraquinona que penetran la corteza del pelo hasta cierto grado, estos son convenientes para colorear el pelo gris, sin embargo pueden oscurecer el cabello. La principal desventaja, es que con el uso de champús algunas pequeñas moléculas se deslizan a través de la cutícula y palidecen el color del pelo por lo que duran aproximadamente cinco lavadas en el pelo.

La forma más popular de teñir el cabello en USA es con tintes permanentes, en cuya fórmula química incluye parafenilendiamina. Son mezclas de compuestos aromáticos incoloros que actúan como intermediarios primarios y acopladores, los intermediarios primarios principalmente la parafenilendiamina (PPD), la tolueno 2, 5 diamina (p-toluenodiamina) y el P-aminofenol se polimerizan y se combinan con acopladores para formar una variedad de colores que se mezclan para producir el tono deseado.⁶

Una solución con alta alcalinidad se usa para engrosar la cutícula. Esto permite a pequeñas moléculas entrar en la corteza al tener lugar la reacción química, después de esta reacción las moléculas se deslizan por la corteza. Los colorantes del pelo ocasionan un daño suave a la cutícula, pero aplicaciones con menos cuidadosas ocasionan fracturas en el pelo.

Los tintes con parafenilendiamina pueden causar dermatitis de contacto alérgica.²⁵

Cada año los dermatólogos de USA atienden un número y significativo de reacciones a tintes para pelo y el 7% de las reacciones a cosméticos diagnosticados por el Grupo Norteamericano de Dermatitis por Contacto fueron ocasionadas por tintes para el pelo. Su severidad varía desde un eritema leve en la línea de implantación del pelo hasta edema de párpados y cara acompañados de una erupción vesiculosa de la piel cabelluda que requiere atención médica inmediata.

Rara vez ocurre sensibilización independiente a tolueno, 2,5 diamina, a 2-nitro-p-fenilendiamina o a resorcinol pero las pruebas epicutáneas a éstas sustancias generalmente se deben a sensibilización cruzada a PPD. En la prueba cerrada se usa PPD al 1% en petrolato. Ocasionalmente los pacientes que presentan reacción positiva a PPD no desarrollan reacciones significativas cuando se tiñen el pelo, pero si las presentan debe explicarse al paciente que no use tintes.

La paraifenilendiamina es un compuesto incoloro, pero el material para pruebas epicutáneas se oscurece paulatinamente por oxidación de la PPD, debe almacenarse en envases oscuros y volverse a preparar por lo menos anualmente, ya que los productos de la oxidación de la PPD no son alérgicos. Reise y Fisher estudiaron la alergenidad del pelo teñido mediante pruebas epicutáneas cerradas y todos los resultados fueron negativos.

Debe advertirse a los pacientes alérgicos a PPD sobre la posibilidad con reacciones cruzadas con anestésicos locales (procaína y benzocaína), sulfonamidas y ácido paraaminobenzoico presente en filtros solares. Se calcula que el 25% de pacientes sensibles al PPD reaccionarán a los tintes semipermanentes.

Se han reportado varios casos de hipersensibilidad inmediata a PPD y en otros pacientes ocasionan reacciones irritativas después de teñirse el pelo, algunas reacciones a tintes para pelo aparecen en zonas fotoexpuestas. No se ha reportado que la henna cause dermatitis por contacto alérgica al usarse para el pelo, pero se reportó un caso cuando se usó para pintar la piel. Cronin, describió un caso de un estilista que adolecía por 10 años de angioedema, sibilancias y coriza al manejar henna, que es un colorante gris-verdoso extraído de la hojas secas de *Lawsonia inermis* y su ingrediente activo es 2-hidroxi 1,4-naftoquinona¹²¹.

Se ha reportado un solo caso de dermatitis por contacto a tinte metálico (acetato de plomo).

En las personas que se decoloran el pelo, se agrega persulfato de amonio, un reforzador al peróxido de hidrógeno para obtener los tintes más claros. El persulfato de amonio tiene además varios usos industriales y comunmente ocasiona reacciones irritativas o dermatitis por contacto alérgica. Para pruebas epicutáneas cerradas se recomienda una solución acuosa de persulfato de amonio al 1%, también hay que recordar que al momento de realizar la prueba se puede presentar una reacción inmediata incluye urticaria, edema facial, asma y síncope.¹²² Los métodos diagnósticos consisten en frotar una solución saturada de persulfato de amonio sobre piel intacta, pruebas de rascado o intracutáneas usando solución acuosa al 1% de persulfato de amonio y la inhalación de 0.1 microgramos de polvo de persulfato de amonio. Todos estos métodos conllevan un riesgo de reacciones sistémicas y de ser necesarios deben efectuarse donde existan recursos para tratar una anafilaxia.

Debe instruirse a los estilistas que los clientes que desarrollan ronchas, prurito generalizado, edema facial o asma cuando se les aclara el pelo, no deben volver a repetir el procedimiento usando persulfato.

Ondeado permanente o alisado del cabello

Los ondeados permanentes son cosméticos que alteran los enlaces disulfuro de la queratina del pelo de modo que pueda cambiarse la configuración de la fibra del pelo. Los enlaces disulfuro de la cistina se rompen en el primer paso cuando se aplica la solución para ondular, en el segundo paso, con la neutralización se forman nuevos enlaces asegurando la ondulación del pelo.⁶

Los cambios en el ondulado del pelo pueden hacerse por 4 vías:

1. Peinados con calor
2. Tubos de hierro
3. Químicos:
 - a) tioglicolato de amonio (base de permanente)
 - b) tioglicolato de glicerol (ácido de permanente)

c) hidróxido de sodio (para pelo rebelde, en negros)

d) moldeado con lociones, geles o espuma.

Cuando los consumidores desean un pelo alisado se puede combinar calor con un emoliente como petrolato y colocar un tubo en el pelo o un secado vigoroso, esto se obtiene con el pelo mojado y es reversible. La alopecia por tracción y calor se pueden presentar en las personas que regularmente, cada semana, efectúan el procedimiento de secado.

Los permanentes fríos usados en casa y los de salón contienen ácido tioglicólico combinado con amonio u otra base para incrementar el PH, el neutralizador contiene peróxido de hidrógeno o bromato de sodio.

El tioglicolato de amonio es un ingrediente activo en las soluciones de ondeado permanente, estas soluciones tienen un PH alrededor de 9 y son muy populares desde 1938, este PH alto rompe las cadenas de queratina, el pelo se acomoda en pequeños o grandes tubos, de acuerdo como se desee el ondulado, luego se aplica el neutralizador (usualmente peróxido) . La nueva forma de ondeado dura de 3 - 4 meses.

El tioglicolato de glicerol se usa también en permanentes ácidos, y se empezaron a usar desde los años 70.

Rapaport reporta un caso de dermatitis de contacto alérgica a el monotioglicolato de glicerol en una trabajadora de peluquería.¹²³

Debido a que el PH es de 7.4 son menos dañinos para la vaina pilosa. Los permanentes ácidos fueron ideados para el pelo que previamente ha sido teñido o tratado con permanentes; desde la introducción de los permanentes ácidos se ha observado la aparición de reacciones irritativas y alérgicas en las manos de las cosmetólogas y en cara, cuello, piel cabelluda y línea de implantación del pelo de los clientes.

El ondulado con sulfito es otro tipo de permanente usado principalmente en casa, aunque produce un rizado menos intenso y es más lento, su olor es más agradable, su neutralización generalmente es con bromatos. Ocasionalmente se observan reacciones alérgicas producidas por estos permanentes.

Para detectar una reacción alérgica las pruebas epicutáneas se realizan con tioglicolato de glicerol al 1% en petrolato.

Las soluciones para ondular contienen agentes irritativos que pueden provocar desde eritema hasta una dermatitis ampollosa.⁶

En 1901, Madam C.J. Walker desarrolló un procedimiento para alaciar el pelo de personas de raza negra usando un peine caliente con petrolato, aceites y ceras, estos actúan como conductores modificadores del calor lo cual reduce la fricción al pasar el peine por las fibras de pelo. El daño mecánico y por calor puede romper el pelo y a través de los años, los aceites calientes lesionan los folículos pilosos dando por resultado una alopecia cicatrizal

En las personas de raza negra que tienen un pelo resistente o rebelde es necesario un alisado con hidróxido de sodio. El pH de estos productos es alto, de 12.5 y se debe neutralizar con vinagre o con una solución ácida suave, consecuentemente este proceso fractura la vaina pilosa. En algunos casos se ha reportado quemadura química por falta de cuidados o experiencia al aplicarlos, lo que ocasiona una alopecia permanente.

Los rizos suaves están de moda en el estilizado del cabello de personas de raza negra, para lograr la reestructuración del pelo se usa tioglicolato de amonio y un neutralizador a base de bromato o peróxido.

El cuidado para el seguimiento de un alisado del cabello es complicado e incluye aplicaciones sucesivas de productos denominados humectantes, activadores del rizado y aceites que saturan el pelo y la piel cabelluda y uso de gorra de plástico para dormir. Estos productos contienen aceites, compuestos cuaternarios, glicerina, propilenglicol y colágeno así como fragancias y conservadores.⁶

Los procesos que combinan el uso de tubos de metal calientes y secado con calor pueden dañar la corteza del pelo. El daño resulta en : a) Pelo con hendiduras verticales y b) tricorrexis nodosa.

Otros cosméticos dañan el pelo como resultado de el sol y el viento que reciben. Los iones de cobre contenido en las piscinas pueden ocasionar un cabello verdoso.²⁵

Champús

Actualmente los champús constituyen uno de los principales productos utilizados en la higiene personal. Existen dos atributos básicos de los champús y son los efectos acondicionantes y de suavidad que en la actualidad se consideran como la contrapartida indispensable cosmética a la función de limpieza. La función fundamental es limpiar el cabello de sebo, detritus de la piel cabelluda y de residuos de sustancias aplicadas.⁴⁵

Los ingredientes de que consta un champú son.^{124,125}

- Tensioactivos (sulfonatos de parafina, alquil bencen sulfonato, alquin oleofin sulfonato, alquin sulfonato, alquin éter sulfato, alcanolamidas de ácido graso, sulfato laúrico de sodio)
- Impulsores y estabilizadores de espuma
- Agentes acondicionadores (derivados grasos, naturales y sintéticos)
- Aditivos especiales
- Conservadores (formaldehído, Dowicil 200, Bronopol, Kathon, etc)

- Agentes secuestrantes (sales de etilendiamin-tetra-acetico EDTA o polifosfatos)
- Modificadores de la viscosidad (agentes espesantes o fluidificantes)
- Agentes opalescentes o clarificantes (alcoholes grasos, sales insolubles, oxido de zinc, dióxido de titanio, mono y diesteratos de glicol, alcanolamidas de ácidos grasos, etc.)
- Perfume o fragancia
- Colorantes
- Estabilizadores (antioxidantes, absorbentes de luz UV)

Cuando se emplean champús, éstos generalmente entran en contacto por corto tiempo con la piel cabelluda y rapidamente se diluyen y se enjuagan. Quedan algunos residuos, que no han sido cuantificado adecuadamente. Estos factores reducen su potencial como sensibilizantes. Las reacciones que más frecuentemente producen son ardor ocular e irritación de la piel.²⁵

Los champús modernos contienen una base de detergente y otros contienen pequeñas cantidades de jabón para acondicionamiento, los detergentes aniónicos y los anfótericos ocasionalmente actúan como sensibilizantes y los estabilizadores de la espuma han ocasionado dermatitis por contacto alérgica cuando estan presentes en otros productos.¹⁵⁸

En años recientes, el contenido de fragancia en los champús y otros conservadores incluyen los liberadores de formaldehido, rara vez ocasionan dermatitis por contacto.¹²⁶

Pereira y cols. describen un caso de dermatitis de contacto alérgica por el uso piritionato de zinc utilizado en champú para el tratamiento de la pitiriasis cápitis con manifestaciones en la frente, nuca y manos.¹²⁷

Kanerva y cols. reportan un caso de dermatitis de contacto alérgica ocupacional debido al 3-dimetilaminopropilamino (DMAPA) el cual es utilizado para la obtención de la cocamidopropilbetaina (CAPB).^{128,129,130,131}

Conde Salazar y cols. estudiaron 78 casos con dermatitis de peluqueros, encontrando 64 casos diagnosticados como dermatitis de contacto alérgica profesional, 7 dermatitis de contacto alérgica no profesional y 7 de dermatitis irritativa¹³².

Frosch y cols. (1994), investigaron la reacción cruzada por sensibilización provocada por champú que contienen clorometilisotiazolona/metilisotiazolona (CMI/MI) con imidazolidinil urea (IU) y concluyen que la mayoría de sujetos previamente sensibilizados al CMI/MI o posiblemente al IU pueden desarrollar reacción clínica y debiera ser prudente para el médico conocer productos alternativos para pacientes sensibles a champú o cosméticos^{133,134}

Es necesario llevar a cabo pruebas al parche con los ingredientes individuales del champú con el fin de determinar la causa de una dermatitis por contacto.⁶

Acondicionadores

Existen tres tipos de acondicionadores:

1. Enjuagues a) soluciones con un PH ácido que separan la alcalinidad del jabón de la vaina pilosa y b) cubren el pelo.
2. Acondicionadores: a) surfactantes cationicos con cloruro de esteralconio o b) polimeros cationicos/ silicones de resinas.
3. Tratamientos profundos: proteínas en gelatina que se aplican en paquetes calientes para cerrar la cutícula y permiten penetrar la sustancia a la corteza.

Los agentes acondicionadores raramente producen dermatitis por contacto. Algunos pacientes pueden desarrollar dermatitis por contacto a los aditivos o perfumes contenidos en ellos.²⁵

Se ha descrito urticaria de contacto por el uso de acondicionador "Pantene" para cabello seco y dañado debido al contenido de proteína hidrolizada de esteartrimonium de animal o Crotein Q, no presente en el acondicionador "Pantene" para cabello normal.¹³⁵

Lacas en aerosoles (spray) capilares

Los compuestos que contienen las lacas son: una resina natural compuesta de ácidos y ésteres polihidroxilicos, un álcali como amonio o bórax, propulsores, resinas, neutralizadores, perfume, disolventes.

Productos de bebé

Estos productos se lanzan en el mercado para uso sobre piel de bebés.

Las cremas y lociones para bebés contienen:

Emulsificantes, minerales, talco, agua, conservadores, perfume.

Algunos datos experimentales sugieren que los lactantes se sensibilizan con menos facilidad que los adultos y se considera raro diagnosticar dermatitis por contacto por sensibilizantes en niños. Las pruebas epicutáneas deben interpretarse con cuidado ya que si se llevan a cabo con ingredientes a concentraciones estandar pueden producirse falsos resultados con reacciones irritativas. Dado que la zona del pañal es una topografía frecuente de dermatitis por contacto irritativa, debe ponerse atención especial a los productos usados en esta zona.

Generalmente los productos para bebé contienen fragancias. Los aceites, talcos y maizenas son de bajo potencial sensibilizante, aparte de las fragancias que llevan. Las lociones pueden contener fragancias, conservadores, lanolina o propilenglicol, los cuales son sensibilizantes comunes. Las toallitas húmedas pueden contener kathon, que es un sensibilizante.^{6.136}

Preparados para el baño

Actualmente los baños de espuma son los preparados para el baño más populares en el mercado, se encuentran en forma líquida, gel o polvo. Estos productos tienen la capacidad de desprender la grasa, acondiciona la piel, desodoriza y perfuma el cuerpo, estimula los sentidos y fomenta la relajación.

Los ingredientes de los líquidos para baño de espuma son.

- Agentes tensioactivos (sales de sodio, amonio, alcanolaminas de alcohol, alcoholes graso éter sulfato, alquil benceno sulfonato)
- Emolientes (ésteres de cadena ramificada, ésteres de ácidos grasos de glicéridos, alcoholes grasos etoxilados, lanolina, proteínas, Aethoxal, Cetiol HE)
- Perfumes (varía del 1-5%, se utilizan principalmente extractos de plantas)
- Controladores de la viscosidad (sales inorgánica, alcohol propilenglicol, gomas naturales como tragacanto o sintéticas como metilcelulosa)
- Color (fluoresceína)
- Conservadores (formaldehído, fenol, hidroxibenzoatos de metilo, propilo y butilo, bronopol, Kathon, etc)
- Agentes opalescentes (alcoholes superiores, monodiesteratos de etilenglicol, esteratos y palmitato de glicérido y propilenglicol, sales de magnesio, calcio y zinc)

Las reacciones adversas al jabón líquido para baño de burbujas reportadas a la FDA incluyen erupciones cutáneas, irritación del tracto genitourinario, irritación ocular y trastornos respiratorios, siendo las más serias las reacciones del tracto genitourinario en niños. La FDA sugiere a los fabricantes disminuir la concentración del alquilarilsulfonato del 10% al 2-5%, que es el producto implicado en estas reacciones.⁶

Se reporta además casos de dermatitis facial recurrente con desarrollo subsecuente de hiperpigmentación facial por el uso de jabón de tocador, se determinó prueba

epicutánea positiva al dicromato potásico que implica fuertemente al hidróxido de cromo usado como un pigmento en los jabones comerciales.¹⁰²

Preparados para maquillaje facial

Los polvos faciales tienen como objetivo encubrir los diferentes defectos de la piel, incluyendo cicatrices, manchas, poros dilatados y brillo excesivo. El dióxido de titanio, óxido de zinc, caolín, óxido de magnesio, almidones, celulosa microcristalina, carbonato cálcico precipitado, carbonato magnésico, plásticos, sílice y silicatos pulverizados, pigmentos orgánicos e inorgánicos (colorantes C y D) y perfume son las sustancias utilizadas en los polvos.

El maquillaje en pastilla contiene ingredientes oleosos y cerosos, un agente dispersante hidrosoluble e inerte (talco y yeso), pigmentos (óxidos de zinc, titanio y hierro).

Los maquillajes en crema son suspensiones de pigmentos en una emulsión.

El maquillaje en líquido se compone de pigmentos dispersados (talco, caolín, óxido de zinc, dióxido de titanio, magnesio) en una base viscosa (propileno glicol, alcoholes grasos, lanolina).

Los lápices labiales se utilizan para impartir un color atractivo a los labios y son dispersiones de sustancia colorante (eosina, D y C 27, D y C 5, D y C 10, etc), laca (aluminio, bario, calcio, estroncio), en una base compuesta de una mezcla adecuada de aceites, grasas y ceras (alcoholes grasos, aceite de ricino, candelilla, ceras amorfas, de petróleo o de abejas, lanolina, vaselina, lecitina, ceras) y perfume.

La dermatitis de contacto alérgica como la queilitis entre otras dermatitis de los labios puede ser causada por los lápices de labios,^{137,138,139,140} filtros solares, esmaltes de uñas, dentríficos y aún por alimentos.

El 11% de las reacciones a cosméticos en el estudio de la NACGD fueron a este grupo de productos que incluyen lápiz labial, rubor, bases de maquillaje y polvo facial. Antes de 1960 eran frecuentes las reacciones alérgicas a lapices labiales, la mayoría ocasionadas por rojo D y C 21 (eosina), tintura indeleble usada en lapices de tono oscuro y larga duración. Se comprobó que el sensibilizante de la eosina era un contaminante. Dado que la eosina se fija fuertemente a la queratina, las pruebas epicutáneas se llevan al cabo con eosina al 50% en petrolato. Ocasionalmente se han reportado otras tinturas sensibilizantes⁶.

Cronin reportó su experiencia en el Hospital Saint John, en los años 1955-1976, donde describe reacciones al rojo D y C 36, al rojo D y C 31, al rojo D y C 19, al rojo D y C 11. Este último es un potente sensibilizante rara vez empleado en lapices labiales pero también reportado como sensibilizante en cremas para ojos y rubores.

El amarillo D y C9, producido por la sulfonación del amarillo D y C11, no es un potente sensibilizante. Se han reportado otros sensibilizantes presentes en lapices labiales, el aceite de ricino que actúa como solvente de pigmentos, los antioxidantes propil galato y butil hidroquinona monoterciaria, los filtros solares salicilato de fenilo y el ácido amil-dimetil-aminobenzoico, lanolina y fragancias.

Se reporta el caso de sensibilización por aceite de castor contenido en lapices labiales y maquillajes.¹⁴¹

Aunque las reacciones a lapices labiales son raras, los dermatólogos deben considerar este diagnóstico aún cuando la erupción haya rebasado los bordes labiales porque la sustancia química sensibilizante puede estar presente en cosméticos no labiales. No debe olvidarse probar cada lápiz labial que usa la paciente de manera cerrada así como fotoparches porque algunos de los colorantes pueden ser fotoalergenos.

El rubor o colorete se aplica sobre las mejillas. Las materias primas que se utilizan en los coloretes compactos son talco, caolín, yeso precipitado, carbonato de magnesio, dióxido de titanio, esterato de zinc, óxidos inorgánicos colorantes y perfumes.

Los coloretes en líquido llevan un colorante hidrosoluble, un espesante goma o sintético y un humectante.⁴⁵

El rubor se fabrica en varias formas; polvo, crema, líquido, lápiz sólido o gel, está diseñado para resaltar las mejillas con color, su composición no es única, lleva polvos similares a los faciales, cremas y líquidos similares a las bases de maquillaje. Para lograr tonos brillantes se agregan colorantes orgánicos como los de los lápices labiales; el amarillo D y C 11 ha provocado reacciones alérgicas a rubores y lápices labiales. Algunas mujeres se aplican lápiz labial en las mejillas en vez de rubor lo que ocasiona otra topografía fuera de labios.

Los maquillajes faciales o bases se aplican a la piel para darle el aspecto de color y textura uniformes, para ocultar irregularidades o imperfecciones. Se producen en varias formas, emulsiones de agua y aceite, lociones libres de aceites, polvos en suspensión y cremas sólidas. Su poder de recubrimiento esta determinado por su contenido de dióxido de titanio (TiO₂), dado que refleja la luz, algunos maquillajes ordinarios logran valores de factor de protección solar (SPF) de 2 o 4, pero en los últimos años se han agregado filtros solares a algunos maquillajes para incrementar su SPF; los derivados del PABA, las fragancias, los emulsificadores, los conservadores, el propilenglicol y la lanolina son sustancias químicas usadas en estos productos y que tienen un potencial sensibilizante significativo, los ésteres sintéticos como el miristato de isopropilo, y los derivados de lanolina añadidos a estos maquillajes han sido implicados como causantes de acné.⁶

Preparados para maquillajes de ojos

Los maquillajes más frecuentemente usados en el área de los ojos son: rímel, sombras, lápices y polvos para cejas.

El rímel es una preparación negra pigmentada aplicable a las pestañas o cejas para embellecer los ojos, estos contienen colorantes vegetales (clorofila, minerales y tierra) y pigmentos inorgánicos (óxido de hierro negro, azul ultramar) y lacas. Según el color que se desee se utilizan tierras de sombra, sierra quemada, óxidos marrones, azul liposoluble, óxidos de cromo, colofonia, conservadores como formaldehído y mercurio, carmín y metales.¹⁰⁸

Las sombras de ojos contienen colorantes superiores y una sustancia iridescente (mica). Los delineadores contienen un emoliente, colorante y pigmentos.

Los lapices de cejas contienen una base, pigmentos, colorantes y emolientes.

De acuerdo al contenido de estos, han sido implicados en reacciones de párpados.

Epstein describió ciertos líquidos y tipos de máscaras de cremas que producían reacciones irritantes al usarse como parches oclusivos, éstas reacciones que pasaban desapercibidas aparentemente son causadas por solventes y pueden evitarse al usar pruebas epicutáneas de parche no oclusivos.¹⁴²

Productos para higiene personal

Los antitranspirantes están diseñados para reducir la humedad y están clasificados como medicamentos. Los desodorantes reducen el olor axilar y se clasifican como cosméticos.

Los componentes de los antitranspirantes son⁴⁵:

- Sales de aluminio, zirconio, zinc, hierro, cromo, plata, mercurio y otros metales raros.
- Compuestos de amonio cuaternario (cloruro de benzalconio)

- Compuestos cationicos (acetato de clorhexidina y triclosan)
- Bicarbonato de sodio
- Hexametilentetramina
- Aceites esenciales (tomillo, clavo)
- Perfume

En la última década muchos de estos productos han sido reformulados por reglamentaciones del gobierno, el hexaclorofeno se ha prohibido por su neurotoxicidad y las salicilanilidas halogenadas por su naturaleza fotoalergénica. Los productos que contienen zirconio en aerosoles tienen potencial de ocasionar granulomas pulmonares, los clorofluorocarbono se retiraron de los aerosoles por su papel en la depleción del ozono, las sales de lactato de sodio y zirconio que habían causado lesiones granulomatosas en piel axilar, han sido retiradas de todos los antitranspirantes.

La mayoría de desodorantes contienen triclosan como ingrediente activo, es un agente antimicrobiano usado también en jabones y champús. Su potencial como sensibilizante es reducido, sin embargo en caso de sospecha puede llevarse a cabo la prueba con triclosan al 1-2%. Las sales de aluminio presentes en los antitranspirantes pueden empeorar reacciones irritativas debidas al calor ambiental, humedad y fricción e inflamación ocasionadas por el afeitado de las axilas. Las reacciones alérgicas se deben a la presencia de fragancias en estos productos.

Se han reportado dermatitis de contacto alérgica a diferentes clases de aceites para el cuidado de la piel, tales como el aceite de jojoba, ylang-ylang y soya.^{143,144,145}

Pazzaglia y cols. reportan dermatitis de contacto alérgica por linimento que contiene extracto de *Inula helenium*, hierba medicinal utilizada en masajes corporales.¹⁴⁶ Otros autores reportan casos similares ocasionadas por extractos de plantas en los cosméticos.¹⁴⁷

Se ha descrito la sensibilización a cocamidopropil PG cloruro de fosfato de amonio que es un derivado de aceite de coco utilizado en cremas para el cuerpo.¹⁴⁸

Dick y Adams, reportan un caso de una mujer que presentó dermatitis de contacto alérgica en manos y cara por el uso de jabón que contenía disulfiran.¹⁴⁹

Preparados para el afeitado

Por lo general tiene por trabajo la eliminación diaria de 20,000 a 25,000 terminales de pelos que sobresalen a la superficie de la piel. Los preparados para el afeitado se dividen en tres: preparados para afeitado seco, húmedo y para después del mismo.

Los requerimientos que deben cumplir son ablandar la barba, lubricar el deslizamiento de la hoja, no irritar, ser estable a diferentes temperaturas y fácil de enjuagar.

Los ingredientes de las cremas de afeitar contienen un agente dispersante de jabón cálcico (Tergitol NPX), un agente antibacteriano (Irgasan DP300), mentol, conservante y emulsificante.

Las espumas aerosoles contienen, además de los compuestos anteriores, agentes tensioactivos sintéticos (monoesterato de glicérido), estabilizadores de espuma (dietanolamida láurica), agentes refrescantes (mentol), ácidos grasos, bases (trietanolamina, hidróxido potásico), humectantes (glicerina, propileno glicol), lubricantes (aceites minerales, lanolina), propulsores (hidrocarburos fluorados), perfume (0.15-0.65%), colorantes (colorante disperso), conservadores (0.2% hidroxibenzoato de metilo y propilo), inhibidores de la corrosión (bórax, silicato sódico), agentes pilomotores (imidazolinas y morfollinas).

Las lociones postafeitado son soluciones transparentes hidroalcohólicas que contienen un perfume, un solubilizante, alcohol, emolientes, mentol, un tensioactivo catiónico y aniónico y alantoína.⁴⁵

Los productos para el afeitado pueden contener en su espuma jabones y detergentes por lo que las pruebas con estos productos deben ser cuidadosas. Las lociones para después del afeitado y aguas de colonia, son causa de la mayor parte de las dermatitis por contacto, secundarias a fragancias y exacerbadas o no por la luz.

En años recientes se ha observado que la fragancia de almizcle (musk ambrette) es un importante fotoalergeno presente en lociones para después del afeitado, se ha implicado en reacciones lumínicas importantes en varones. Se ha recomienda que la concentración de esta fragancia en las lociones no pase del 0.4%.⁶

Depiladores

Desde hace miles de años que se describen preparados para eliminar el pelo superfluo, entre ellos se encuentran la rusma, mezcla de cal y piritas arsenicales utilizadas en tiempos antiguos por las balilarinas de oriente. En tiempos modernos se ha observado un interés creciente en los depilatorios provocados por cambios de moda, vestimentas y costumbres sociales. El término depilatorio se aplica a todo preparado destinado a eliminar el pelo superfluo, especialmente el que aparece en rostro, piernas y axilas, sin lesionar la piel.

Al procedimiento que se realiza aplicando una sustancia adherente se le conoce como epilación y la fórmula se basa en ⁴⁶ :

- Cera de abeja
- Aceite mineral y vegetal
- Colofonia
- Glucosa y óxido de zinc

Las ceras para epilación generalmente se calientan para reblandecerlas y después de ser aplicadas se endurecen envolviendo al pelo, al traicionarse la cera el pelo se arranca desde la raíz. Algunas ceras modificadas no se calientan y pueden aplicarse directamente.

Estos productos contienen cera de abeja, resina (colofonio), fragancia y en raras instancias benzocaina como sensibilizantes potenciales.

El término depilatorio se usa cuando se aplican medios químicos para la destrucción del pelo y contienen:

- Sulfuros alcalinos (sulfuro sódico, sulfuro de estroncio) y alcalinotérreos.
- Estabilizantes (estranio sódico)
- Mercaptanos sustituidos (tioglicolato cálcico)
- Tioglicolatos (ácido tioglicólico, tioláctico y tioglicerol)
- Aceleradores (melanina y dicianidamida)
- Enzimas (queratinasa) se usa en pocos depilatorios.
- Agentes espesantes
- Emolientes.

La mayoría actualmente contienen mercaptanos como el tioglicolato de calcio al 2.5-4% en conjunto con un álcali para elevar el PH entre 10 y 12.5. La queratina de la corteza del pelo es más vulnerable antes de emerger del folículo y allí la agreden los depiladores dejando una punta roma. Los depiladores faciales en polvo, fabricados para remover la barba, contienen sulfito de bario o de estroncio, dado que estas sustancias químicas son de acción más rápida, desafortunadamente causan mayor irritación y su olor es desagradable.

Los aceleradores como la tiourea, melanina y el metasilicato de sodio se agregan a los depiladores para poder reducir el tioglicolato que es maloliente.

Filtros solares

La finalidad de los filtros solares es prevenir los efectos perjudiciales de la radiación solar y son utilizados con fines cosméticos y terapéuticos, aunque no previenen completamente del fotoenvejecimiento, fotocarcinogénesis o fotoinmunosupresión, lo cual puede deberse a una protección incompleta contra los UV.¹⁵⁰

Estos productos pueden encontrarse en loción, crema, gel y aerosol.

Los compuestos que efectúan la acción de protección solar son innumerables, entre ellas estan:

- Acido para-aminobenzoico y sus derivados
- Antranilatos
- Salicilatos
- Derivados del ácido cinámico, dioxihidroxicinámico y trihidroxicinámico.
- Hidrocarburos
- Dibenzalacetona y benzalacetofenona
- Naftosulfonatos
- Acido dihidroxinaftoico y sus sales
- Derivados de cumarinas y quinolinas
- Azoles
- Sales de quinina
- Acido úrico y viourico
- Acido tánico y sus derivados
- Hidroquinona
- Un vehículo, una base, perfume y un emulsificante.

Se ha reportado sensibilidad a los fotoprotectores que contienen cinamatos, asi como reacciones fotoalérgicas y fototóxicas.¹⁵⁶

Los filtros solares pueden clasificarse en dos principales tipos, químicos y físicos. Los filtros solares físicos, tales como el dióxido de titanio y óxido de zinc forman una barrera que refleja, dispersa o bloquea la luz ultravioleta, mientras que los químicos reducen la cantidad de luz que alcanza el estrato córneo absorbiendo la radiación.

Dentro de los filtros solares químicos se incluye el ácido p-aminobenzoico (PABA) y derivados del PABA tales como el padimato O, cinamatos, benzofenones, derivados salicilatos y del dibenzoilmetano ^{151,152,153}.

Diagnóstico

Se realiza con una historia clínica adecuada, un examen físico completo y realización de pruebas epicutáneas.

Pruebas epicutáneas

Las pruebas epicutáneas son una herramienta importante usada para diagnosticar reacciones a cosméticos.

Se denominan también pruebas de contacto o pruebas al parche; con ellas se intenta reproducir de forma experimental la reacción de la piel frente a un alérgeno(s), pudiéndose poner de manifiesto la existencia de una sensibilidad retardada.

Las pruebas epicutáneas fueron introducidas por Jadassohn en 1895 y técnicamente permanecen invariables, fueron desarrolladas por Bloch en 1910; Cooke en 1916 las utilizó como método diagnóstico.

Las series de alérgenos más comunes son las estándar utilizadas por los dermatólogos, pero deben resaltarse ciertas consideraciones cuando se llevan a cabo con productos cosméticos o sus ingredientes. Varios productos para el cuidado de la piel que ordinariamente se consideran inertes, son irritantes leves cuando se realizan pruebas epicutáneas cerradas, con ellos, el reconocer este hecho es importante al interpretar los resultados de las pruebas. La prueba epicutánea es una técnica fácil de realizar pero compleja de interpretar y valorar; sirve para aportar una serie de datos sobre el estado de sensibilización de un individuo a uno o varios alérgenos.

Es importante utilizar la lista de alérgenos que se incluyen en los textos especializados con el fin de emplear el vehículo, solvente y concentración adecuadas de las sustancias a probar, evitando de esta forma reacciones erróneas o irritativas. En el momento actual se cuenta con baterías de pruebas que se encuentran preparadas en el vehículo adecuado, a las concentraciones ideales y se venden en jeringas individuales; éstas baterías siguen las recomendaciones del Grupo Internacional de Investigación de Dermatitis por Contacto (ICDRG) y del Grupo Español de Investigación de Dermatitis por Contacto (GEIDC).

En caso de tener que utilizar una sustancia inédita, que no estuviera referida anteriormente en los textos especializados, se efectúan múltiples controles a distintas concentraciones, cien veces por debajo de la utilizada para uso normal; una vez sacadas las conclusiones pertinentes se procede a probar en el paciente.⁶ Desde 1978 en USA todos los componentes de los cosméticos, excepto saborizantes y fragancias debe ser declarado en la etiqueta su nivel de concentración, para lo que se ha publicado una lista de aproximadamente 19,000 formulaciones cosméticas obtenida de los archivos de la FDA.¹⁵⁴

Los vehículos que se utilizan son petrolato, agua destilada, aceite de oliva, acetona, alcohol, cloroformo, aceite de ricino, glicogelatina y cera lanette.

Método

El lugar ideal para aplicar las pruebas epicutáneas es la piel de la espalda, por debajo de la región escapular, especialmente en personas de piel seborrérica, no solo por su extensión, sino porque se ha encontrado que tiene una sensibilidad adecuada y por ser un lugar cubierto por la ropa ofrece ventaja adicional en el caso de que se presente alguna reacción indeseable o cambios temporales de pigmentación; puede recurrirse también a la cara externa de los antebrazos y la parte anterior de los muslos.



Se observan las pruebas epicutáneas aplicadas en la espalda

Se deben evitar los rebordes escapulares y la columna vertebral ya que el aumento de presión sobre respaldos de asientos o sobre la cama pueden dar lugar a falsas positivas, también se aconseja no utilizar prendas de ropa apretadas sobre la zona de prueba.

Existen diversos materiales para su aplicación, como el de Finn Chamber, que consiste en camaras de aluminio redondas con un diámetro de 8mm que proporciona un área de test de 50 mm (cuadrados), estan disponibles sueltos o montados sobre una base adhesiva Scanpor en series de 10 12. El Al-Patch o Al-Test consiste en un disco de celulosa fijado a un dispositivo de aluminio y polietileno, que se adhieren a la piel con rollos de esparadrapo hipoalérgico.²

Los parches se mantienen en su lugar por 48 horas y cada lugar se señala con un marcador de tinta fluorescente.

Es preciso dar una serie de recomendaciones al paciente después de aplicar las pruebas, estas son: no bañarse, evitar actividades que produzcan excesiva sudoración, no cambiar de lugar las tiras que contienen los alergenos, no rascar o friccionar las tiras, evitar la exposición al sol o a radiaciones UV y si se desprenden las tiras aplicar cualquier otro adhesivo para mantenerlas fijas.

Al transcurrir 48 horas se retiran las tiras, previamente marcadas con tinta para piel, se espera una hora más para realizar la lectura con el fin de evitar que el eritema traumático del arrancamiento provoque falsas lecturas. El paciente debe acudir de nuevo a los 4 días (96 horas) para la lectura definitiva; en algunas ocasiones se cita al paciente incluso 7 días después ya que pueden aparecer reacciones tardías, como en el caso de la neomicina y esteroides tópicos.

Para la lectura de los resultados de las pruebas epicutáneas el ICDRG recomienda los siguientes símbolos:

- | | | |
|-----|--------------------------------------|--|
| +? | Reacción dudosa | (eritema mínimo) |
| + | Reacción positiva débil | (eritema) |
| ++ | Reacción positiva fuerte | (eritema, pápulas, infiltración y vesículas) |
| +++ | Reacción positiva extrema(ampollas) | |
| RN: | Reacción negativa | |
| IR | Reacción irritante de cualquier tipo | |
| NT | Prueba no efectuada | |

Reacciones falsas positivas

- 1 Cuando la sustancia a probar o su vehículo es irritativo, o por su alta concentración actúa como irritante primario. La prueba irritativa es generalmente lisa, eritematosa, rara vez edematosa, desaparece en unas horas, no se acompaña de prurito y se circunscribe a los límites del parche.
- 2 Vehículo irritante o contaminación de la sustancia con irritantes
- 3 Cuando las pruebas han sido sometidas a presión.
- 4 Cuando el lugar elegido para el parche presenta lesiones en fase aguda
- 5 Cuando se han efectuado pruebas recientemente en el mismo lugar elegido
- 6 Por la retención de sudor
- 7 Lesiones provocadas por la tela adhesiva en determinados individuos
- 8 Reacciones pustulosas en pacientes atópicos
- 9 Reacciones tipo fenómeno de Koebner (en pacientes con psoriasis o liquen plano)
- 10 Falsas reacciones de pigmentación ya sea por sustancias coloreadas o aplicación de parches en zona de eritema pigmentado fijo.
- 11 Demasiada concentración del alérgeno.

Reacciones falsas negativas

1. Concentración demasiado baja
2. Pequeña cantidad de sustancia empleada
3. Composición errónea de lo aplicado u oclusión insuficiente
4. Error en el mecanismo del parche (área inadecuada de aplicación, falta de irradiación o exposición solar en caso de un alérgeno fotosensibilizante)
5. Deterioro de la sustancia a probar
6. Tratamiento tópico o sistémico con esteroides.

Reacciones negativas

No hay reacción ante un alérgeno aplicado en forma idónea, a concentración adecuada y en el vehículo adecuado.

Se ha reportado dermatitis por contacto alérgica con pruebas epicutáneas negativas desde que se ha mostrado que la respuesta a las pruebas epicutáneas se relacionan con la dosis, dicho hallazgo depende del balance entre la sensibilidad y la concentración de provocación. Los pacientes con bajo grado de sensibilización que presentan insuficiencia para provocar una prueba positiva a uno o más antígenos en las pruebas epicutáneas, si presentan reacciones a la combinación de antígenos o la sumación de ellos.¹⁵⁵

Reacciones retardadas

Se dan cuando la sustancia es fotosensibilizante y necesita la exposición solar o a rayos UV. Otras sustancias necesitan lecturas tardías como la neomicina.

Sensibilidades concomitantes

1. Sensibilidades múltiples no específicas, con respuesta irritativa en pacientes atópicos.
2. Sensibilidades múltiples primarias específicas. Son frecuentes en pacientes con dermatitis por contacto que tienen mayores posibilidades de adquirir nuevas sensibilizaciones.
3. Sensibilizaciones múltiples secundarias específicas o reacciones cruzadas, es cuando un compuesto cruza inmunológicamente con otro, ya sea debido a que tienen el mismo grupo químico o a que en su absorción en la piel se transforma en un grupo común.
4. Reacciones múltiples a varios compuestos que contienen el mismo alérgeno, cuando sustancias aparentemente distintas contienen los mismos grupos químicos.

Contraindicaciones

1. Dermatitis activa; cuando son muy extensas se debe esperar 2 - 4 semanas para realizar la prueba.
2. Presencia de dermatosis en el sitio de aplicación de la prueba (acné, foliculitis, psoriasis, etc.)
3. Pacientes que reciben esteroides principalmente orales, ya que inhiben la respuesta inmune.

Efectos secundarios

1. Irritación del sitio de aplicación
2. Síndrome de la espalda exitada (Angry back) es una reacción regional en la espalda causada por un estado de hiperreactividad en la zona de la piel probada.
3. Efecto en el borde del parche es una reacción irritante consistente en una reacción en la periferia del parche.
4. Reacciones pustulosas se presentan especialmente en los pacientes atópicos.
5. Reacción a la presión al aplicar una sustancia sólida sobre la piel, aparece una área edematosa más intensa en los márgenes.
6. Urticaria por contacto se inicia unos minutos después de la aplicación de los parches, se presenta más frecuentemente al aplicar productos traídos de la casa o del trabajo y que no pertenecen a la batería estándar de alérgenos.

Reacciones adversas

1. Alteraciones de la pigmentación ya sea hipo o hiperpigmentación, se presentan como efecto residual de una fuerte inflamación provocada por el parche.
2. Persistencia de la reacción y se mantiene durante semanas o meses positiva.

3. Reactivación de la dermatitis original o brotes a distancia provocada por una prueba intensamente positiva, ocasiona reactivación de la dermatitis original, reacción dishidrótica o ides.
4. Sensibilización activa es una rara complicación que puede ocurrir con el empleo de plantas oleorresinosas y con alergenos potentes o muy concentrados.
5. Psoriasis en algunos casos puede iniciarse la lesión a partir de una reacción alérgica o irritativa.
6. Cicatrices se presentan con sustancias de concentración y composición desconocida. Esto nunca ha sucedido con alergenos en concentraciones estándar.
7. Reacción anafiláctica puede suceder cuando se aplican sustancias liberadoras de histamina potentes productoras de urticaria de contacto (persulfato de amonio).

Variantes

Las pruebas abiertas son útiles y constituyen el método requerido por ley antes de aplicar tintes para el cabello a base de alquitrán de carbón, este método predice muy acertadamente las reacciones al tinte. Las pruebas abiertas leídas varias veces dentro de la primera hora de la aplicación son la herramienta diagnóstica empleada para confirmar una reacción urticariana por contacto.

La *prueba de uso* es una técnica importante para probar cosméticos, el producto se aplica en la fosa antecubital u otra región apropiada 2 veces al día por una semana; esto es particularmente útil para confirmar reacciones dudosas a las pruebas epicutáneas cerradas. Ocasionalmente es necesario realizar la prueba de uso sobre el sitio de la reacción original una vez que esta ha desaparecido, sobre todo en el estudio de la dermatitis de párpados o las reacciones en la zona de la barba que se sospecha se deben a lociones para después del afeitado.

El test de provocación es una importante técnica para probar cosméticos, se aplica el producto en la fosa antecubital, 2 veces al día por 1 - 2 semanas, puede provocar erupción o irritación en el sitio aplicado, lo que se considera positivo.

La mayoría de fotoreacciones a cosméticos son producidas por UVA por lo que se aconseja emplear una fuente apropiada de luz a las 24 horas y a las 48 horas para exponer uno de dos parches idénticos al efectuar las pruebas.

Cuando no existe una fuente de luz disponible, la luz solar de primavera o verano puede utilizarse como sustituto.

En los casos de fotoirritación (furocumarinas), la exposición a la luz debe hacerse una hora después de aplicar la sustancia química que se está probando. Dado que la sustancia es fotoirritante y no es productora de alergia la prueba será positiva en los controles.²

El juego de pruebas epicutáneas para fragancias disponible a través de la AAD proporciona las sustancias que con más frecuencia ocasionan dermatitis por contacto alérgica en USA⁶

En Europa la mezcla de fragancias contiene 8 ingredientes⁶⁴ y son

- | | |
|---------------------------------------|--|
| 1. Alcohol cinámico en vaselina al 2% | 5. Aldehído amilcinámico en vaselina al 2% |
| 2. Eugenol en vaselina al 2% | 6. Geraniol en vaselina al 2 % |
| 3. Musgo de encina en vaselina al 2% | 7. Isoeugenol en vaselina al 2% |
| 4. Hidroxicitronella | 8. Aldehído cinámico en vaselina al 2% |

El bálsamo del Perú es un marcador de sensibilidad a fragancias y es positivo en el 50% de los casos de alergia a perfume.

Recientemente se ha encontrado otro alérgeno que ocasiona sensibilización, por lo que algunos centros lo han incluido en la serie de fragancias, el *stirax*.

El diagnóstico y tratamiento de las reacciones cutáneas se han facilitado por la regulación de la FDA que requiere que todos los cosméticos vendidos tengan en su envase un listado de ingredientes, enumerados en número decreciente con respecto a la cantidad contenida en el producto. Dada la complejidad de las composiciones de las fragancias, no se proporciona su composición, sino que se enumera simplemente como "fragancia".⁶

La serie estándar de pruebas epicutáneas disponible en la Academia Americana de Dermatología contiene algunos ingredientes que son alérgenos encontrados en cosméticos:

- | | |
|---|------------------------------|
| 1. Imidazolidinil urea (Germal 115)-conservador | 6. Colofonia-resina |
| 2. Lanolina-emulsificador | 7. Quaternium 15-conservador |
| 3. Parafenilendiamina-tinte. | 8. Bálsamo del Perú-perfume |
| 4. Tiomersal-conservador | 9. Kathon-conservador |
| 5. Formaldehído-conservador | |

Si un paciente presenta una reacción positiva a una de estas sustancias, el clínico debe sospechar una dermatitis por contacto a cosméticos alérgica.

Uno de los problemas de la mezcla de fragancias es que ocasiona reacciones irritativas falsas positivas, especialmente en pacientes con el Síndrome de piel excitada, cuando esto ocurre es importante que la piel del paciente se estabilice y volver a repetir la prueba varias semanas después. La mezcla de perfumes detecta del 70-80% de las sensibilidades a fragancias. En los casos que el paciente presenta negatividad a la mezcla de fragancias es importante el desdoblamiento del perfume ofensor y hacer pruebas con cada uno de los componentes a fin de determinar la fragancia alérgica.

Una vez el producto (s) ha sido implicado, una parte del estudio es la determinación del ingrediente ofensivo a fin de evitar que el paciente presente nuevas reacciones. Las pruebas al parche con ingredientes de cosméticos propios son complicadas debido a que la concentración apropiada para pruebas epicutáneas no se conoce.

Pronóstico y Prevención

Los factores que influyen en el pronóstico son: la causa de la dermatitis por contacto, el tiempo que ha transcurrido entre la erupción y el inicio del tratamiento y la orientación que ha recibido el paciente sobre las sustancias implicadas para evitar su contacto.

Una dermatosis de larga duración depende de varios factores: una infección secundaria, que produzca síntomas mínimos y pase inadvertida, que el paciente se sigue exponiendo a la sustancia irritante o contactante o que el tratamiento provoque nuevas sensibilizaciones por medicamentos tópicos recomendados por médicos no especializados.

Una parte importante de las dermatitis por contacto son las recomendaciones. Este tipo de profilaxis exige una reeducación del paciente, haciéndole tomar conciencia el cambio de productos que contienen alérgenos conocidos, en otros casos suspender determinados cosméticos que no se puedan sustituir.

Es de mencionar que en el futuro se debería elaborar una estadística del problema a nivel de centros que se dedican a la Dermatología para poder realizar prevención y la existencia de clínicas especializadas dedicadas a dermatitis por contacto para poder estudiar a estos pacientes. La legislación adecuada que establezca estándares para la utilización de productos con alto potencial de sensibilización y prohíba los productos con mayor riesgo.²

Es relativamente sencillo evitar el uso de cosméticos y fragancias si los pacientes conocen su enfermedad, los alérgenos que la ocasionan y así poder prevenirlos. Otra opción es consumir productos libres de fragancias como la línea Almay o interrogar a las compañías con respecto a la presencia de un componente dado en una fragancia específica, esto sólo sucede en países desarrollados.⁶

Fisher ha sugerido una rutina de eliminación que pudiera ser útil en el diagnóstico de reacciones a cosméticos. Se suspende el uso de todo cosmético excepto lápiz labial, el cual se permite si los labios no están afectados, se recomienda emplear champú y jabón sin fragancia para aseo de cabello y piel. Todos los cosméticos y aplicadores de los mismos se llevan al médico para que los examine y efectúe pruebas epicutáneas, cuando haya desaparecido la dermatosis se iniciará un programa de incorporar el uso de cada cosmético uno por uno, si se presenta una reacción se elimina el cosmético iniciado más recientemente y se deja para usarlo al final. El autor hace énfasis que los pacientes pueden emplear cuanto deseen de los siguientes productos :

1. Lápiz de labios
2. Maquillaje para ojos de todo tipo (excepto cuando están afectados los párpados)
3. Todos los polvos sueltos
4. Glicerina y agua de rosas
5. Limpieza con agua

Lo ideal sería prevenir la enfermedad mediante la profilaxis inmunológica. Si se pudiera inducir la proliferación de células T supresoras o interferir en otras formas con el desarrollo de las vías aferente o eferente, sería posible anular la respuesta inflamatoria y prevenir la dermatitis por contacto alérgica. La mayoría de los esfuerzos en la profilaxis inmunológica intentaron desensibilizar o hiposensibilizar a pacientes sensibles mediante la ingestión o inyección de grandes dosis de antígeno, lo que no tuvo gran éxito. Otra medida es inducir un estado de tolerancia antes que el individuo haya desarrollado la sensibilidad por contacto.⁶⁶

CAPITULO III

DERMATITIS POR CONTACTO POR COSMETICOS EN EL CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA.

Introducción

Los cosméticos son productos utilizados ampliamente por la población general y existen en diversas formas comerciales, éstos tienen potencial de desencadenar dermatitis por contacto y sus manifestaciones clínicas son tan diversas que en algunos casos se incurre en diagnósticos y tratamientos inadecuados.

El presente trabajo de investigación pretende evaluar la dermatitis de contacto a cosméticos en los pacientes que consultan el Centro Dermatológico Pascua con dermatosis que involucran cara, piel cabelluda, cuello, axilas y manos entre otros, utilizando como método diagnóstico complementario las pruebas epicutáneas.

Consideramos que la información obtenida es muy valiosa por el hecho de no existir en nuestro medio estudios similares a éste, aunque es de mencionar que no pretendemos abarcar todos los aspectos de la dermatitis de contacto a cosméticos, se trata de un estudio preliminar y por lo tanto es necesario el desarrollo de nuevas investigaciones al respecto con el fin de conocer mejor su fisiopatología y presentación clínica, así como los productos más frecuentemente involucrados para proporcionar mejores tratamientos.

Justificación

La dermatitis por contacto a cosméticos ocupa hasta el 5% de la consulta de Dermatología general. Esta entidad clínica puede pasar desapercibida de acuerdo a la variedad clínica con que se presenta o sólo se llega a la conclusión que se trata de una dermatitis por contacto sin investigar si es alérgica, irritativa o que la está ocasionando.

Es necesario diferenciar entre dermatitis de contacto alérgica e irritativa en la población que consulta en el Centro Dermatológico Pascua, investigar que sustancias alergénicas están contenidas en los productos cosméticos involucrados y a que sustancias se ha sensibilizado el paciente, para poder ofrecer prevención y mejorar el pronóstico.

Hipotesis

La dermatitis por contacto alérgica por cosméticos es más frecuente que la dermatitis por contacto irritativa por cosméticos. La topografía más afectada es la cabeza a nivel de párpados. El tiempo de evolución es mayor en la dermatitis alérgica que en la irritativa. Las fragancias son el grupo de alérgenos que ocasionan con mayor frecuencia dermatitis alérgica.

Objetivos

- Determinar si existe dermatitis por contacto a cosméticos en el Centro Dermatológico Pascua.
- Determinar la frecuencia de presentación de dermatitis por contacto alérgica e irritativa por cosméticos.
- Determinar los productos implicados en dermatitis de contacto irritativa y alérgica a cosméticos.
- Determinar los alérgenos que ocasionan dermatitis por contacto alérgica a cosméticos.
- Conocer las formas clínicas de dermatitis por contacto a cosméticos.
- Investigar si existe predilección por sexo, edad, ocupación en ésta dermatosis.
- Conocer la utilidad diagnóstica de las pruebas epicutáneas utilizadas.

Diseño del estudio

Se trata de un estudio de carácter prospectivo, transversal, comparativo y observacional desarrollado en la clínica de Dermatitis por Contacto del Centro Dermatológico Pascua (CDP) del 1 de julio al 30 de Diciembre de 1997.

Selección de la muestra

Se incluyeron secuencialmente todos los pacientes referidos a la clínica por dermatitis de contacto de la consulta externa del C.D.P. que cumplieron los criterios de inclusión siguientes.

Criterios inclusión

Dermatitis o eccema que afecte una o más de las siguientes topografías: Cara, cuello, párpados, labios, axilas, manos, región peribucal, piel cabelluda, región umbilical y lóbulos de oreja.

- Dermatitis con cualquier tiempo de evolución.
- Pacientes mayores de 10 años y de ambos sexos.
- Pacientes con o sin antecedente de haber utilizado productos cosméticos.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 10 años.
- Mujeres embarazadas.
- Pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso, dermatomiositis, tuberculosis cutánea, psoriasis, enfermedades ampollasas o cualquier enfermedad inflamatoria generalizada.
- Pacientes que usen esteroides orales, inmunosupresores o pentoxifilina.
- Pacientes que no acepten participar en el estudio o la aplicación de pruebas epicutáneas

Criterios de eliminación

- Pacientes que alteren o retiren las pruebas epicutáneas
- Pacientes que no asistan a sus controles
- Hospitalización del paciente por cualquier causa
- En cualquier momento en que el paciente desee salir del estudio

Material y metodo del estudio

Estructura del estudio

Se incluyeron 109 pacientes con sospecha clínica de dermatitis por contacto a cosméticos que acudieron a la consulta externa del Centro Dermatológico Pascua. A cada paciente se le practicaron los siguientes estudios:

1. Historia clínica dermatológica
2. Cédula recolectora de datos que incluía los datos personales del paciente, la topografía y morfología de la dermatosis, la evolución, los productos cosméticos que acostumbra utilizar y los que el paciente relaciona con su enfermedad, factores que agravan la dermatosis, antecedentes de atopia, antecedentes de intolerancia a metales y tratamientos usados previamente.(Anexo 1)
3. A cada paciente se le pidieron sus productos cosméticos que utiliza y los que asocia con su dermatosis (productos propios).(Anexo 2)
4. Aplicación de pruebas epicutáneas con la serie de cosméticos recomendada por el GEIDC (19 alergenos), serie de fragancias contenida en la mezcla de fragancias (8 alergenos), complemento de alergenos de la serie estándar (parafenilendiamina, parabenos, mezcla de PPD, bálsamo del Perú, lanolina, mezcla de fragancias, quaternium 15, tiomersal, kathon, etilendiamina, mercurio, níquel, cromo, cobalto, stirax, resina epóxica, resina p-ter-butilfenol-formaldehído y neomicina, 18 alergenos). Alergenos de la marca Chemotechnique (anexo 5).

5. Aplicación de pruebas epicutáneas con los productos propios del pacientes, en los casos que se obtuvieron los productos implicados.

6. Todos los pacientes acudieron a 4 citas:
 - 1ª Llenar expediente y cédula recolectora de datos
 - 2ª Aplicación de pruebas epicutáneas
 - 3ª Retiro de pruebas epicutáneas y primera lectura (a las 48 horas)
 - 4ª Segunda lectura de pruebas epicutáneas (a las 96 horas) y diagnóstico final.

En algunos casos hubo necesidad de realizar variantes de las pruebas epicutaneas por lo que fué necesaria otra cita.

7. A cada paciente se le dieron recomendaciones acerca de su diagnóstico y en los casos de alergia se proporcionó un instructivo de información sobre los productos cosméticos y sustancias que deben evitarse.

Variables a estudiar

Generales: sexo, edad, ocupación, tiempo de evolución, historia dermatológica, productos asociados por el paciente con su dermatosis.

Clinicas: topografía, morfología, factores que agravan el cuadro, antecedente de atópia o intolerancia a metales.

Método diagnóstico: pruebas epicutáneas.

Metodo de las pruebas epicutaneas aplicadas

A todos los pacientes se les aplicaron las puebas epicutáneas en la parte superior de la espalda con tiras de camaras de aluminio con un diámetro de 8 mm montadas sobre una base de tela adhesiva Scanpore en series de 10 cada tira de la marca finn chamber. Los

bordes de las tiras se marcaron con tinta para piel de la marca skin marker refill de Chemotechnique

A cada paciente se le proporcionó un instructivo de recomendaciones para evitar que se desprendieran las pruebas aplicadas.(Anexo 3)

Los parches se mantenían en la espalda por 48 horas, tiempo en el que se retiraban las tiras con los alergenos, se marcaba el cuadro de cada alergenno para evitar confusiones posteriores. A la hora de haber retirado las pruebas se efectuó la primera lectura segun criterios del ICDRG.(Anexo 4)

Todos los pacientes acudieron a las 96 horas para efectuar la segunda lectura.

Variantes de las pruebas epicutaneas aplicadas

Prueba de uso: Se recomendó a 7 pacientes (pacientes 13, 16, 22, 26, 38, 48, 60) que se aplicaran el producto asociado con su dermatosis en la fosa antecubital derecha 2 veces al dia, durante una semana, para investigar si se presentaba la reacción con el uso del cosmético.

Prueba abierta: Se efectuó en 4 pacientes (13, 32, 53, 108) colocando su propio producto sobre una camara de aluminio en una tira de Scanpore, se aplicó en el brazo derecho durante una hora, se observó a cada paciente en el consultorio, se realizó lectura cada 15 minutos en la hora, en busca de reacción al producto.

En 2 pacientes (25 y 41) se realizó biopsia de piel afectada para investigar la presencia de lupus cutáneo que fue descartado.

Analisis de los datos

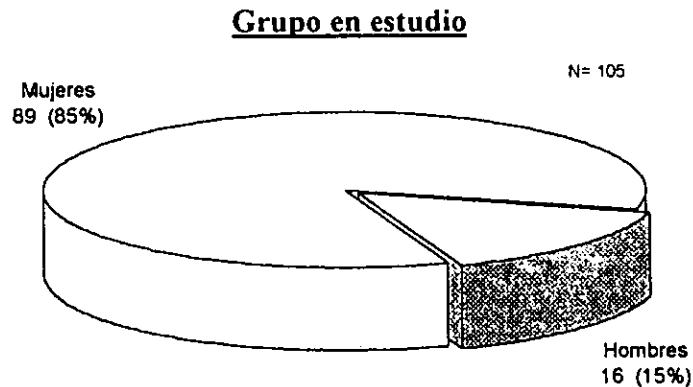
Método estadístico

Para las variables categóricas se utilizó X^2 , las asociaciones de riesgo se analizaron con razón de riesgo e intervalos de confianza al 95%.

La utilidad de las pruebas fue analizada con sensibilidad y especificidad (con intervalos de confianza al 95%) por los métodos de Cornfield, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN), finalmente se empleó regresión logística para determinar la utilidad conjunta de las pruebas epicutáneas y se calculó el área bajo la curva ROC (Received Operator Curve) para determinar la bondad del ajuste de la prueba.

Resultados

Entraron al estudio 109 pacientes, 4 de ellos se excluyeron del estudio por inasistencia a sus controles. 105 pacientes finalizaron el estudio, 16 hombres y 89 mujeres.



Gráfica 1

Distribución por tipo de dermatitis

De los 105 pacientes estudiados el 71% de los casos correspondió a D x C alérgica y el 29% de los casos a D x C irritativa.

De los 75 casos con D x C alérgica 3 casos correspondieron a fotoalergia y de los 30 casos con D x C irritativa 3 correspondieron a fototóxica

Distribución por tipo de dermatitis

Diagnóstico	Nº de Casos	Porcentaje
D x C alérgica	75	71%
D x C irritativa	30	29%
Total	105	100%

TABLA 1: Número de casos por diagnóstico

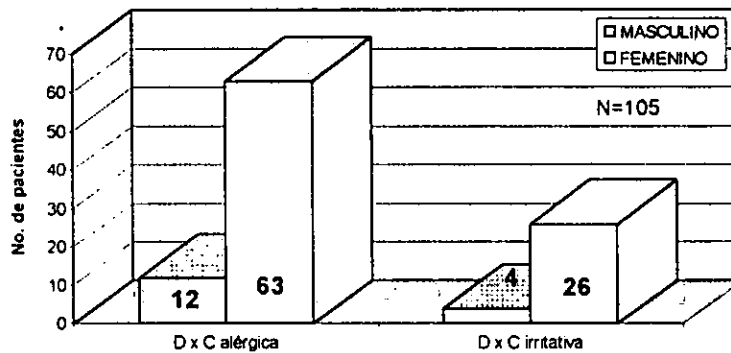
Distribucion por sexo

Sexo	D x c alérgica	%	D x c irritativa	%	No de pacientes	%
Masculino	12	11.4	4	3.6	16	15
Femenino	63	60.0	26	25.0	89	85
Total	75	71.4	30	28.6	105	100

TABLA 2 comparación de diagnósticos por sexo OR: 0.12 P.>0.50

Observamos que el mayor porcentaje corresponde al sexo femenino con un 85 % de los casos.

Distribución por sexos según el tipo de dermatitis



Gráfica 2

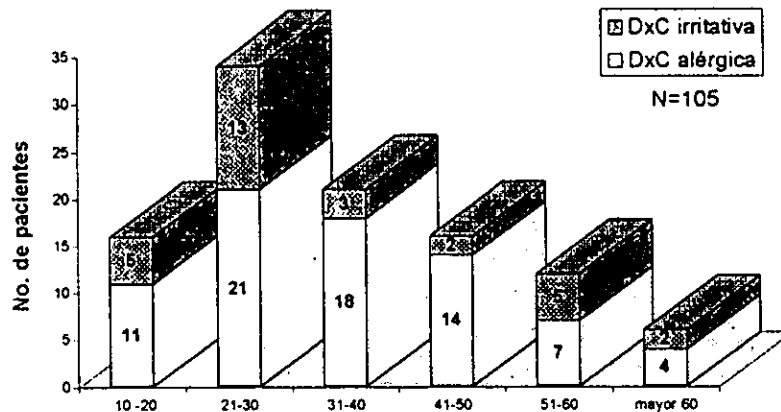
Distribución por rangos de edad

Edad en años	DxC alérgica	%	DxC irritativa	%	No de pacientes	%
10-20	11	14.7	5	16.7	16	15.2
21-30	21	28.0	13	43.3	34	32.4
31-40	18	24.0	3	10.0	21	20.0
41-50	14	18.7	2	6.7	16	15.2
51-60	7	9.3	5	16.7	12	11.4
mayor 60	4	5.3	2	6.7	6	5.7
Total	75	100	30	100	105	100

Tabla 3: edad para cada grupo de diagnósticos. p: 0.45

En la D x C alérgica la edad promedio es 35.9 años +-13.9 y para la D x C irritativa es de 34.5 años +-14.6

Distribución por rangos de edad para cada tipo de dermatitis



Gráfica 3

Ocupación

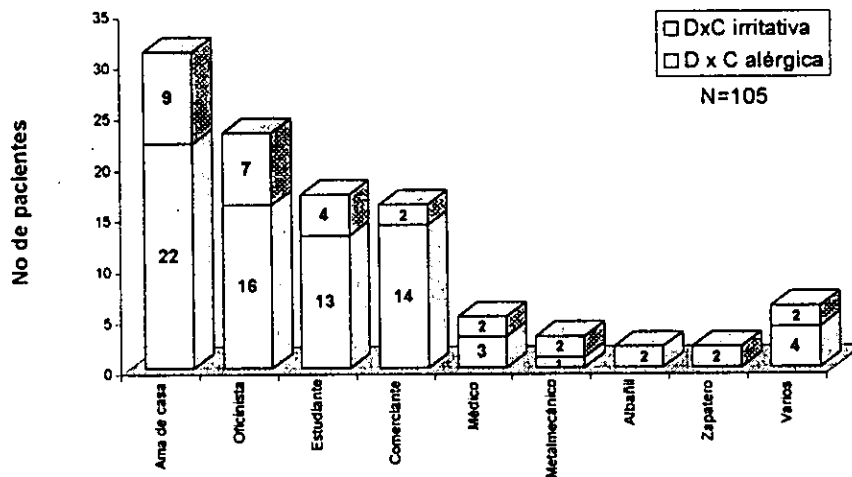
Ocupación	No de casos	%	D x C alérgica	%	D x C irritativa	%
Ama de casa	31	29.5	22	29.3	9	30.0
Oficinista	23	21.9	16	21.3	7	23.3
Estudiante	17	16.2	13	17.3	4	13.3
Comerciante	16	15.2	14	18.7	2	6.7
Médico	5	4.8	3	4.0	2	6.7
Metalmecánico	3	2.9	1	1.3	2	6.7
Albañil	2	1.9	2	2.7	0	0
Zapatero	2	1.9	0	0	2	6.7
Varios	6	5.7	4	5.3	2	6.7
Total	105	100	75	100	30	100

TABLA 5: Clasificación por ocupación

*Varios: imprenta/fotografía, industria de alimentos, electricista, estilistas, agricultor, pintor, plastico., químico.

En la tabla 5 se observa que la ocupación más frecuente es ama de casa, seguida de comerciante (vendedor) y oficinista.

Distribución por ocupación y tipo de dermatitis



Gráfica 4

Tiempo de evolución

Evolución por semanas en dermatitis por contacto alérgica e irritativa

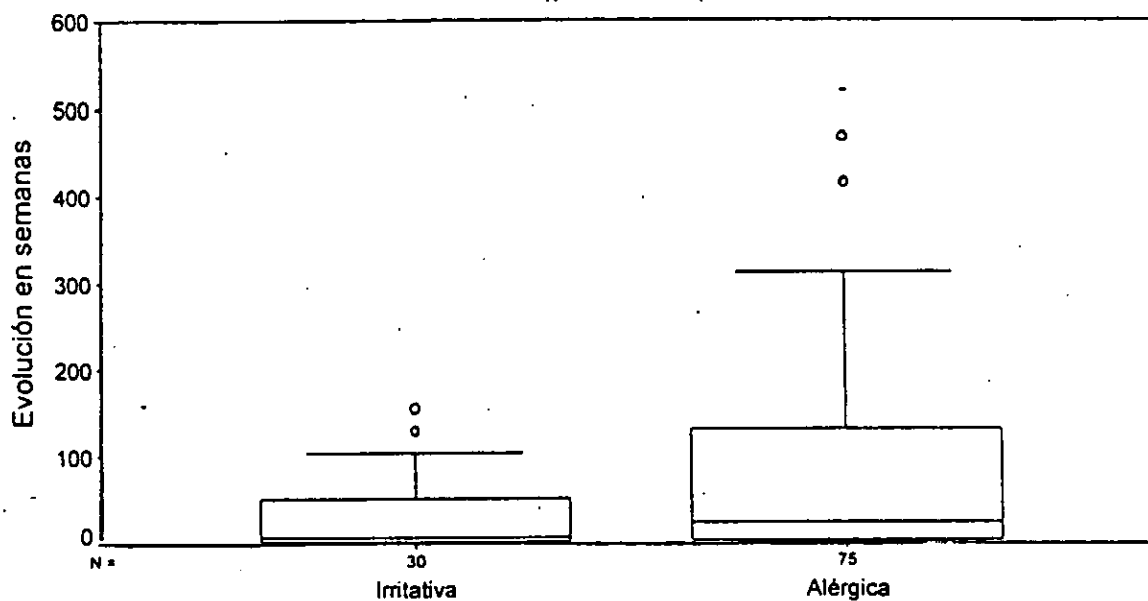
Semanas	Paciente	%	DxC alérgica	%	DxC irritativa	%
0-4	34	32.4	21	28.0	13	43.3
5-8	7	6.7	3	4.0	4	13.3
9-12	3	2.9	2	2.7	1	3.3
13-16	2	1.9	2	2.7	0	0.0
17-20	5	4.8	4	5.3	1	3.3
21-24	8	7.6	8	10.7	0	0.0
25-28	4	3.8	2	2.7	2	6.7
29-32	0	0.0	0	0.0	0	0.0
33-36	1	1.0	1	1.3	0	0.0
37-40	1	1.0	1	1.3	0	0.0
41-44	0	0.0	0	0.0	0	0.0
45-48	4	3.8	3	4.3	1	3.3
49-52	8	7.6	3	4.3	5	16.7
53-104	7	6.7	6	8.0	1	3.3
105-156	8	7.6	6	8.0	2	6.7
>156	13	13.4	13		0	0.0
Total	105	100	75	100	30	100

Se efectuó la prueba de U-Wilcoxon-Mann-Whitney para el análisis del tiempo de evolución para DX C alérgica e irritativa. P: 0.013.

La desviación estandar es de 121.95 y la media es de 76.1.

Tiempo de evolución por dermatitis

(p=0.013)

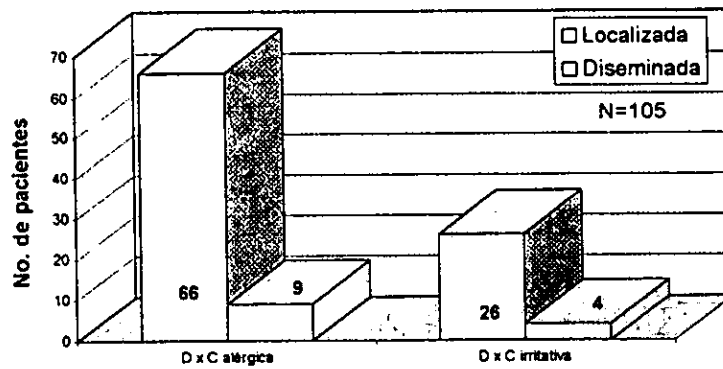


Distribución de acuerdo a la localización

Distribución	D x C alérgica	D x C irritativa	Total
Localizada	66	26	92
Diseminada	9	4	13

TABLA 5: segmentos con diagnósticos. X²: 0.04, OR: 0.89, P: 0.85

Distribución por segmento



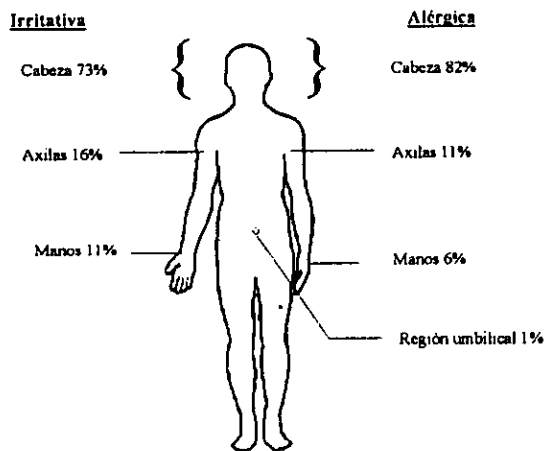
Gráfica 7

Topografía

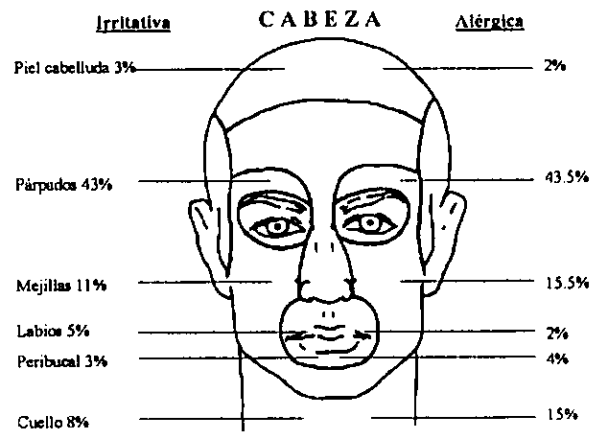
Topografía	D x C alérgica	%	D x C irritativa	%
Piel cabelluda	2	2.0	1	3
Párpados	45	43.5	16	43
Mejillas	16	15.5	4	11
Labios	2	2.0	2	5
Peribucal	4	4.0	1	3
Cuello	15	15.0	3	8
Axilas	12	11.0	6	16
Manos	6	6.0	4	11
Region umbilical	1	1.0	0	0
Totales	103		37	

La topografía más frecuente para la D x C alérgica fue párpados, seguido de mejillas, cuello y axilas. En la D x C irritativa la topografía más frecuente fue párpados seguido de axilas, mejillas y cuello.

DISTRIBUCION DE ACUERDO A LA LOCALIZACION



SITIOS AFECTADOS DE LA CABEZA



Morfología

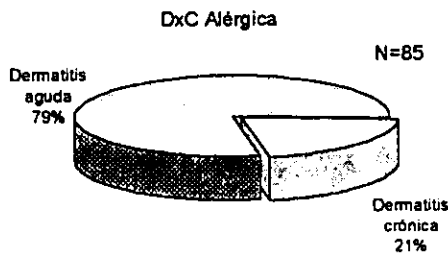
Morfología	D x C alérgica	%	D x C irritativa	%	No de casos	%
Dermatitis aguda	67	79.0	27	84.0	94	80%
Dermatitis crónica	18	21.0	5	16.0	23	20%
Total	85	100	32	100	117	100

Dermatitis aguda: eritema, pápulas, escama y/o eccema

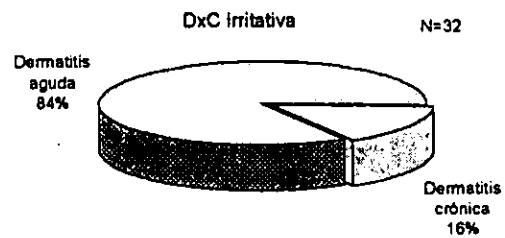
Dermatitis crónica: Liquenificación, hiperpigmentación

La morfología que predominó fue eritema, pápulas, escama y/o eccema para ambos diagnósticos. El número de morfologías rebasa el número de casos estudiados porque algunos pacientes presentaban ambas manifestaciones clínicas.

Morfología por tipo de dermatitis



Gráfica 8



Gráfica 9

Alergenos

Grupos de alergenos	D x C alérgica (N° de casos)
Fragancias	21 con 50 positividades 30.8%
Conservadores	24 con 29 positividades 35.2%
Metales	10 con 10 positividades 14.7%
Resina toluensulfonamida*	4 5.8%
Tintes*	4 5.8%
Otros**	5 7.3%

TABLA 9: grupos de alergenos con D X C alérgica

*Tintes: parafenilendiamina. mezcla de PPD.

**Otros: 2 etilendiamina (emulsificantes), 2 neomicina (antibiótico) 1 lanolina (estabilizadores).

Los grupo de las fragancias y conservadores fueron los alergenos encontrados más frecuentemente.

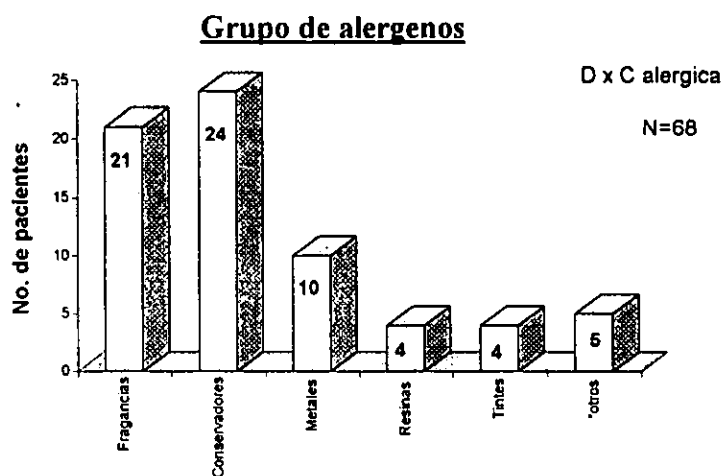


Gráfico 10

Grupos de alergenos

Fragancias	Nº de positividades	Porcentaje
Mezcla de fragancias	13	26%
Bálsamo del Perú	7	14%
Musgo de òncina	6	12%
Alcohol cinámico	5	10%
Aldehído cinámico	5	10%
Hidroxicitronela	4	8%
Isoeugenol	4	8%
Eugenol	3	6%
Aldehído amilcinámico	2	4%
Stirax	1	2%
Total	50	100%

Conservadores	Nº de positividades	Porcentaje
Quaternium.15	6	21%
DM DM hidantoin	5	17%
Cocamidopropilbetaina	4	14%
kathon GC	4	14%
Mercurio	4	14%
Tiomersal	3	10%
Varios	3	10
Total	29	100%

Varios: Germal 11, Germal 115 y BHT.

Metales	Nº de positividades	Porcentaje
Níquel	9	90%
Cromo	1	10%
Total	10	100%

Productos propios

Productos	No. de casos	%
Rímeles	14	32.0
Desodorantes	7	16.0
Barnices	6	13.0
Cremas humectantes	6	13.0
Perfumes	4	9.0
Aceites corporales	3	6.0
Maquillajes	2	4.5
Tintes	1	2.0
Gotas	1	2.0
Total	44	100%

Se observa que los productos que ocasionaron mayor problema fueron: rímeles, desodorantes, barnices y cremas

Clasificación por productos propios

N=44

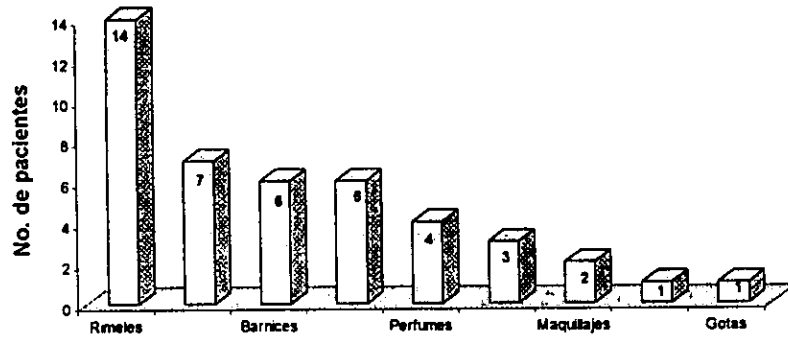
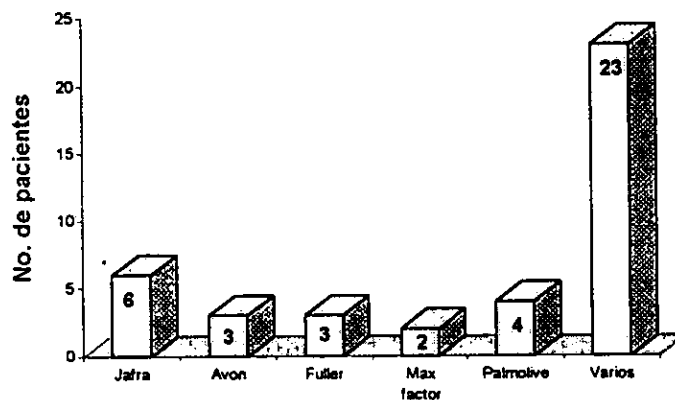


Gráfico 11

Marcas de los productos propios

Marcas	No. de casos	%
Jafra	6	14.6%
Avon	3	7.3%
Fuller	3	7.3%
Max factor	2	4.8%
Palmolive	4	9.7%
Varios (sin marca)	23	56.3%

N=41



D x C ALERGICA

	OR	X ²	P	Sensibilidad (IC al 95%)	Especificidad (IC al 95%)	VPP	VPN%
Fragancia	24	10.5	0.001	28(18.5-39.7)	100(85.4-100)	100	35.7
Conservador	9.8	4.42	0.04	13.3(6.9-26.3)	100(85.9-100)	100	31.6
Metal	12.4	8.5	0.004	29.3(19.7-41.1)	96.7(80.9-99.8)	95.7	35.4

En el grupo de fragancias la OR es de 24, lo que indica que el paciente con positividad a un alergen del grupo de fragancias tiene 24 veces más riesgo de padecer D x C alérgica, la sensibilidad para esta prueba es de 28% y la especificidad es de 100%, esto indica que la probabilidad que el paciente padezca alergia si la fragancia es positiva es de 100% y la probabilidad que no tenga alergia si la fragancia es negativa es del 35.7%. Para el grupo de conservadores la OR es de 9.8 que indica que el paciente con positividad para un alergen de este grupo tiene 9.8 veces más riesgo de presentar alergia, la sensibilidad de la prueba es de 13.3% y la especificidad de 100%, la probabilidad que presente alergia con un conservador positivo es del 100% y la probabilidad que no presente alergia si el conservador es negativo es del 31.6%. Para el grupo de metales la OR es de 12.4 donde el paciente tiene 12.4 veces más riesgo de presentar alergia.

El valor predictivo positivo (VPP) es un índice que expresa la probabilidad de tener alergia dado que se tiene la prueba epicutánea positiva. El valor predictivo negativo (VPN) es la probabilidad de no tener alergia dado que la prueba epicutánea fue negativa. Ambos índices son de utilidad clínica y dependen de si el grupo en el que son aplicados es de riesgo o no, mientras más riesgo exista, su utilidad será mayor.

Al encontrar positividad para cualquiera de los alérgenos que corresponden a los grupos de fragancias, conservadores y metales la probabilidad que su dermatosis sea de origen alérgico es mayor del 90% y que no sea alérgico es entre 30-35%.

Topografía

Diseminada

	OR	X ²	P
Fragancia	4.4	0.59	0.01
Conservador	1.9	0.59	0.44
Metal	1.1	0.01	0.9

Se observa que un paciente que presenta positividad para un alérgeno del grupo de fragancias tiene 4.4 veces más de riesgo de presentar una dermatosis diseminada que localizada. Para los grupos de conservadores y metales no se observó relación significativa entre la positividad del alérgeno y la distribución de la dermatosis.

Morfología

Dermatitis crónica

	OR	X ²	P
Fragancia	1.9	1.1	0.29
Conservador	2.28	2.12	0.14

No se encontró relación significativa al asociar positividad de los grupos de fragancias o conservadores con la morfología de la dermatitis.

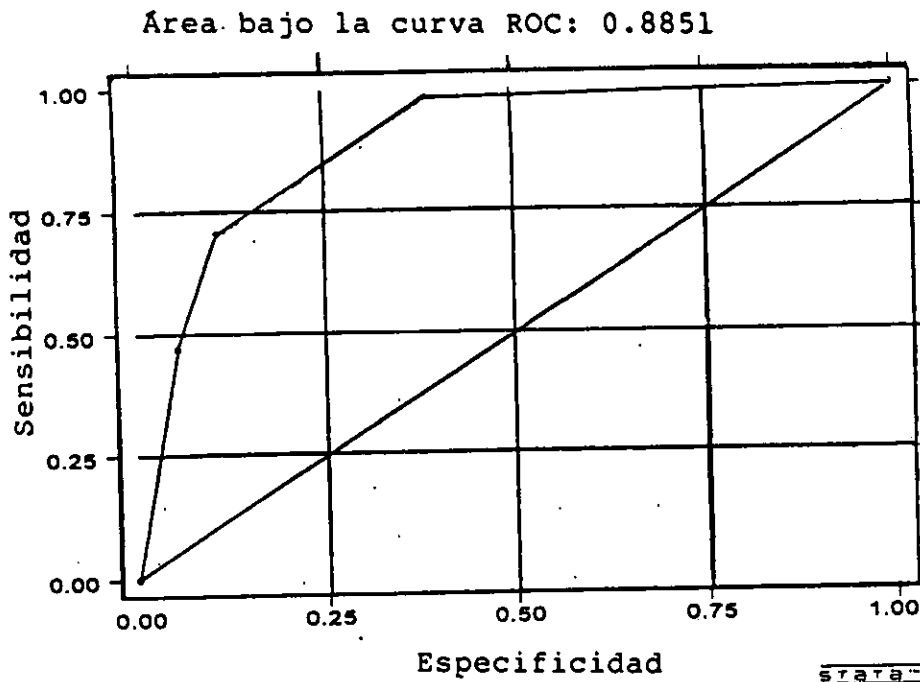
Producto propio positivo y dermatitis por contacto alérgica

OR	X ²	P	Sensibilidad (IC)	Especificidad (IC)	VPP	VPN
19.2	19	0.0001	70.6%(56-82.1)	88.9% (63.9-98.1)	94.75%	51.6%

Los pacientes que presentaron positividad a la prueba con el producto propio tienen 19.2 veces más de riesgo de padecer alergia (VPP: 94.75% y VPN: 51.6%)

La sensibilidad encontrada para esta prueba fue de 70.6% y la especificidad de 88.9%.

Función logística



La función logística obtenida es la siguiente

$$-1.784 + 3.661 \times (\text{producto propio positivo}) + 2.625 \times (\text{alergeno positivo})$$

producto propio positivo y alergeno positivo	P:0.99
producto propio positivo y alergeno negativo	P:0.87
producto propio negativo y alergeno positivo	P:0.69

Las pruebas positivas tienen un valor de 1 y las negativas de 0

Se observa que la probabilidad de tener alergia con un alergeno positivo y producto propio positivo es del 99%. Si tiene solo producto propio positivo la probabilidad de tener alergia es del 87% y si solo tiene alergeno positivo es del 69%.

El área bajo la curva ROC para el estudio es de 88%, lo que indica un buen ajuste entre los datos predichos y los observados.

En el estudio realizado los métodos aplicados (pruebas epicutáneas con alergenos y productos propios) se acercan en un 88% al diagnóstico.

Discusión

La dermatitis por contacto a cosméticos en el Centro Dermatológico Pascua durante el periodo de junio a diciembre de 1997 tuvo una prevalencia del 7.68%. Romaguera y cols reportan cifras que van del 2 - 4%, que es menor a lo observado en nuestro medio. La dermatitis de tipo alérgico ocupó el 71% de los casos y el tipo irritativo ocupó el 29% de los casos, esto hallazgos son similares a lo descrito en la literatura. En cuanto al sexo, el 85% de los pacientes incluidos eran mujeres, sin embargo no hubo predilección por ningún sexo para cada tipo de dermatitis. La edad promedio fue de 35 años para ambos tipos de dermatitis que refleja que en este periodo es cuando las personas se aplican más productos cosméticos con el fin de "embellecimiento".

La ocupación que predominó fue ama de casa, este hallazgo coincide con lo descrito por otros autores, ya que el ama de casa además de aplicarse productos cosméticos esta en contacto con otras sustancias como limpiadores, detergentes, suavizantes, alimentos, entre otros y es considerada ocupación de "riesgo" en relación a la posibilidad de sensibilización. Es de aclarar que no encontramos ocupaciones como estilistas, peluqueros que son referidas como factores predisponentes a la dermatitis laboral, hecho que puede deberse a que no consultan en nuestro Centro, entre otros.

El tiempo de evolución encontrado fue menor de 26 semanas en el 70% de los casos con dermatitis tipo irritativo este hallazgo explica que la evolución es más corta comparado con la dermatitis tipo alérgica que en el 50% de los casos presentó tiempo de evolución mayor de 26 semanas y en algunos casos llegó a ser de 8 - 9 años con cuadros clínicos crónicos y recidivantes.

La distribución de la dermatosis para ambos tipos de dermatitis fue localizada a un segmento en el 88% de los casos y la zona que predominó fue la cabeza y de esta un 43% a los párpados, cifras que corresponden con lo reportado en la literatura por otros investigadores.

El cuadro clínico que predominó en un 80% fue tipo dermatitis aguda y en 29% dermatitis crónica tanto para la dermatitis alérgica como para la irritativa este hallazgo se explica porque el paciente sigue en contacto con la sustancia sensibilizante o irritativa que ocasiona su enfermedad.

Las sustancias que provocaron alergia fueron las fragancias y conservadores en igual proporción, lo que refleja que la sensibilidad a estas sustancias ha incrementado en los últimos años debido a su mayor uso en los productos con el fin de aumentar la comercialización. Esto ha restado casos de sensibilización a otras sustancias como la lanolina, PPD, parabenos que anteriormente ocuparon los primeros lugares en

sensibilizaciones. La fragancia que predominó fue el musgo de encina al igual que lo reportado por otros autores.

Dentro de los conservadores predominaron las sustancias de uso reciente como el quaternium 15, DMDM hidantoin. Se destaca el kathon GC que tiene aproximadamente 10 años en el mercado mundial y se considera un importante alergeno, en nuestro medio la industria cosmética lo utiliza en la composición de cosméticos, encontramos un 14% de sensibilización a este alergeno.

En el grupo de los metales el níquel tuvo una frecuencia de 90% de los casos, encontrando que las pacientes utilizan para rizarse las pestañas enchinador de metal, una cuchara y en otros casos no se logró determinar si las sombras, los lapices delineadores o los rímeles contienen níquel en su fórmula, pero al suspender el producto mejora el cuadro clínico.

La resina toluensulfonamida desarrolló el 5.8% de sensibilización y el 75% de ellos se localizaron en párpados.

En nuestro estudio el bálsamo del Perú reflejó el 35% de las positividadades para las fragancias, comparado con el 50% reportado en otras referencias y la mezcla de fragancias reflejó el 70% de las positividadades al igual que lo descrito por otros autores.

La concordancia entre alergeno positivo y producto propio positivo se observó en el 35% de los casos. En el resto no se logró verificar por no presentar la fórmula en la etiqueta de cada producto, la falta de colaboración de los fabricantes cuando se lo solicitan datos y las determinaciones analíticas por cromatografía de líquidos de los diferentes productos resulta costosa y no está a nuestro alcance.

Los productos implicados en la dermatitis alérgica fueron rímeles, seguidos de desodorantes en barra y barnices para uñas, es importante mencionar que en el caso de

los rímeles en el 70% de los casos no se logró determinar la fórmula porque son productos sin marca pero los pacientes desarrollaron positividad al mercurio. En los casos de alergia a desodorantes y barnices los pacientes presentaron positividad a las fragancias y conservadores lo que indica que si hubo concordancia entre el producto y el alergenó.

En las siguientes sustancias no se encontraron positividades: trietanolamina, amerchol L 101, nonoxynol, clorocresol, eusolex 8020, eukyl k - 400, fenoxietanol y propil galato, dichas sustancias son referidas como sensibilizantes por otros autores y estan contenidas en las pruebas epicutáneas para cosméticos de la serie europea, en nuestro medio puede deberse a varios factores como:

- a) Las concentraciones utilizadas sean bajas
- b) Que son sustancias relativamente nuevas y aún no hay sensibilización en nuestra población
- c) Los productos que se comercializan en México no contengan estas sustancias
- d) Factores raciales
- e) Etc.

Con la función logística se determinó que si un alergenó de la serie aplicada es positivo y el producto propio aplicado es positivo la probabilidad que el paciente tenga alergia es del 99%. Con producto propio positivo y alergenó negativo la probabilidad que se presente alergia es del 87% pero existe el riesgo de estar probando sustancias múltiples y a concentraciones desconocidas. Encontramos que si el paciente solo presenta un alergenó positivo la probabilidad que presente alergia es del 69%, cifra más baja que la anterior, pero estamos probando determinada sustancia y a concentraciones permitidas para efectuar estas pruebas.

Conclusiones

- En nuestro medio existe dermatitis por contacto a cosméticos con una prevalencia mayor que la reportada en la literatura mundial.
- Las lesiones producidas por alergia a cosméticos pueden originar formas clínicas y localizaciones muy variadas que incluyen lesiones sugestivas hasta lesiones de difícil interpretación en las que se pasa por alto su posible relación con el alérgeno.
- Los alérgenos que ocasionan dermatitis a cosméticos son las fragancias y conservadores, principalmente.
- Los productos que ocasionaron alergia fueron rímeles, desodorantes en barra y barnices para uñas, principalmente. En el 55% de los casos los productos implicados no tenían marcas y en el resto, las marcas fueron Jafra, Avon, Fuller, Palmolive, Max Factor.
- La utilidad diagnóstica de las pruebas epicutáneas aplicadas en el estudio es alta (88%)
- Las casas fabricantes de cosméticos deben reducir al mínimo las concentraciones de las fragancias y conservadores en los cosméticos según normas internacionales y colaborar especificando la presencia o no de estas sustancias en su formulación.
- Es deseable que las sociedades dermatológicas del país, exigieran que se incluya la formulación en la etiqueta de todos los productos cosméticos.
- Este es un estudio preliminar, con los resultados obtenidos observamos que es necesario realizar nuevas investigaciones y observar las diversas variaciones de los alérgenos responsables de la enfermedad e intentar determinar el contenido en los cosméticos ya sea por cromatografía de líquidos o absorción atómica.

Anexo 1

Centro Dermatológico Pascua
 Clínica de Dermatitis por Contacto
Dermatitis por contacto a cosméticos

No.: _____

Fecha: _____

Nombre: _____ Edad: _____

Edo. civil: _____ Sexo: _____

Domicilio: _____

Topografía: cara párpados axilas peribucal R. umbilical
 cuello labios manos P. cabelluda L. de orejas

Morfología: eccema liquenificación
 pápulas costras hemáticas
 eritema pigmentación residual

Evolución en semanas: hasta 2 3-4 hasta 24 hasta 48 mas de 48

Ocupación actual: Ocupación previa:

Pasatiempo: _____

Productos que acostumbra utilizar: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16

Marcas: _____

Productos que el paciente asocia con su dermatosis: _____

Otros factores que agravan la dermatosis: sol calor detergentes jabones rímel
 fragancias lápiz labial sombras shampoo acondicionador uñas artificiales
 Antecedentes de atopia: dermatitis asma rinitis Personal/familiar

Intolerancia a metales: S/N

Tratamientos usados: _____

Foto - Región: _____

Aplicación	Resultados de las pruebas epicutáneas		Relevancia
	1ª Lectura	2ª Lectura	
S. standar	_____	_____	_____
Cosméticos	_____	_____	_____
Fragancias	_____	_____	_____
Propios	_____	_____	_____

Dx. Final = 1 2 3 4

Anexo 2

Lista de Productos a traer por el paciente:

Ej.:

- Barnices de uñas
- Cremas
- Colonias
- Jabones
- Champú
- Desodorantes
- Sombras de ojos
- Labiales
- Cremas solares
- Cremas de afeitar
- Tintes de pelo
- Delineadores
- Rimel
- Cosméticos
- Maquillajes
- Gotas oftálmicas
- Limpiadores de lentes de contacto
- Enchinador de pestañas
- Uñas artificiales
- Pestañas postizas

Anexo 4

Lectura de las pruebas epicutáneas, según el Grupo Internacional de Investigación de Dermatitis por Contacto.

+?	Reacción dudosa	(eritema mínimo)
+	Reacción positiva débil	(eritema)
++	Reacción positiva fuerte	(eritema, pápulas, infiltración y vesículas)
+++	Reacción positiva extrema	(ampollas)
RN	Reacción negativa	
IR	Reacción irritante de cualquier tipo	
NT	Prueba no efectuada	

Anexo 3

Centro Dermatológico Pascua

Pruebas al Parche
Recomendaciones

Se debe evitar el contacto con el agua en la zona en que está colocado el parche. Al ducharse o bañarse, debe procurar que no se moje el parche, ni la piel alrededor del mismo. Si se moja el parche, puede desprenderse de la piel y pueden eliminarse algunas de las sustancias que contiene. Por esta misma razón se debe evitar cualquier actividad que le pueda hacer sudar, como por ejemplo tomar el sol, hacer ejercicio, etc.

Si por cualquier motivo se desprende el parche, debe volver a colocárselo en su posición original con la ayuda de una cinta adhesiva y de las marcas de rotulador.

Evite tomar el sol durante el periodo de realización del test y antes de su lectura por el especialista.

Durante la realización de las pruebas no use sostén.

Procure no rascarse. Si se rasca, puede irritar la piel y le picará aún más. Si su piel está enrojecida porque se ha estado rascando, será difícil para su médico interpretar los resultados de la prueba. Si posteriormente presenta reacción en la espalda acuda a la clínica

Anexo 5

PRUEBAS EPICUTANEAAS

NOMBRE: _____ N° HISTORIA _____
FECHA: _____

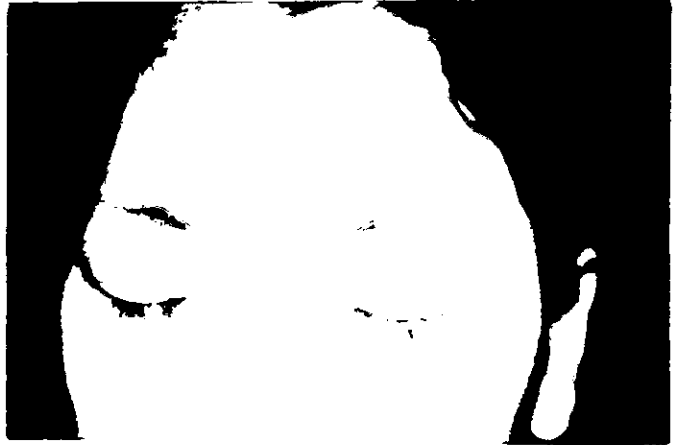
NOMBRE: _____ N° HISTORIA _____
FECHA: _____

		48H	96H	R
1	ACIDO SORBICO			
2	AMERCHOL 101			
3	BUTIL HIDROXIANISOL (BHA)			
4	BUTIL HIDROXITOLUENO (BHA)			
5	CLOROCRESOL (PCMC)			
6	COCAMIDOPROPILBETAINA			
7	DIAZOLIDINIL UREA (GERMAL 11)			
8	DMDM HYDANTOIN			
9	EUSOLEX 8020			
10	EUXYL K-400			
11	FENOXIETANOL			
12	IMIDAZOLIDINIL UREA (GERMAL 11)			
13	METILMETACRILATO			
14	NONOXYNOL			
15	OXIBENZONA (EUSOLEX 4380)			
16	PROPYL GALATO			
17	RESINA P-TOLUENSULFONAMIDA			
18	TRICLOSAN (IRGASAN DP-300)			
19	TRIETANOLAMINA			
20	PARAFENILENDIAMINA			
21	PARABENOS			
22	MEZCLA DE PPD			
23	LANOLINA			
24	BALSAMO DEL PERU			
25	FRAGANCIAS MIX			
26	QUATERNIUM 15			
27	TIOMERSAL			
28	KATHON			
29	ETILENDIAMINA			
30	MERCURIO			

		48H	96H	R
31	ALCOHOL CINAMICO			
32	EUGENOL			
33	MUSGO DE ENCINA			
34	HIDROXICITRONELLA			
35	ALDEHIDO AMILCINAMICO			
36	GERANIOL			
37	ISOEUGENIL			
38	ALDEHIDO CINAMICO			
39	STIRAX			
40	NIQUEL			
41	CROMO			
42	RESINA EPOXICA			
43	COBALTO			
44	NEOMICINA			
45	RESINA FORMALDEHIDO			

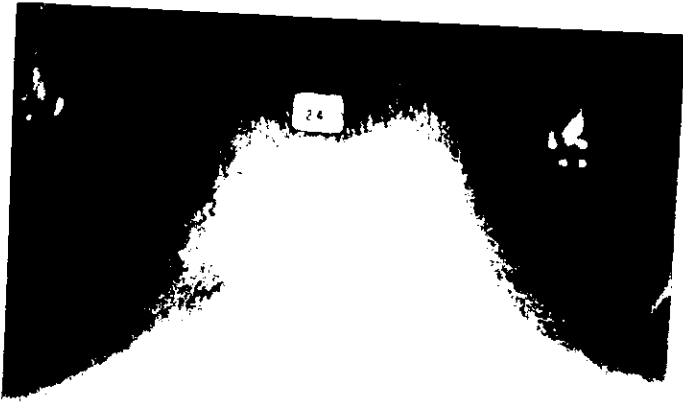
Iconografía

Caso 1. Dermatitis por contacto alérgica en párpados a resina toluensulfonamida contenida en barnices (2 años de evolución)

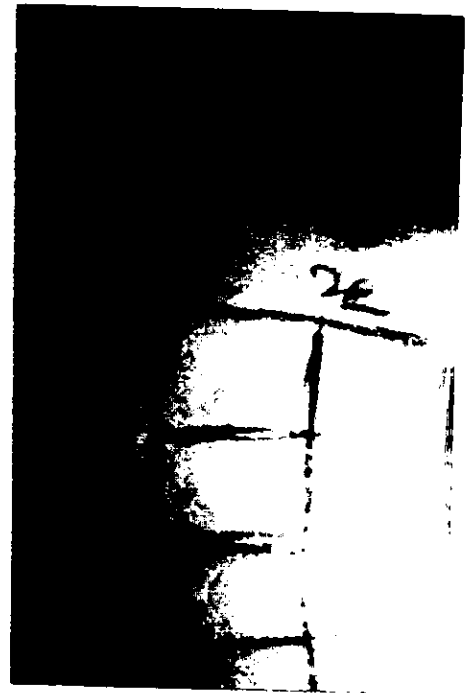


Caso 2. Dermatitis por contacto alérgica en axilas y cuello a fragancias: bálsamo de Perú, mezcla de fragancias, alcohol cinámico, eugenol, musgo de encina (1 año de evolución)





Caso 3 Dermatitis por contacto alérgica en
cuello a conservadores: etilendiamina y
quaternium 15 (5 años de evolución)



Caso 4. Dermatitis por contacto alérgica en
párpados a aldehído cinámico contenida
en crema humectante (1 año de
evolución).

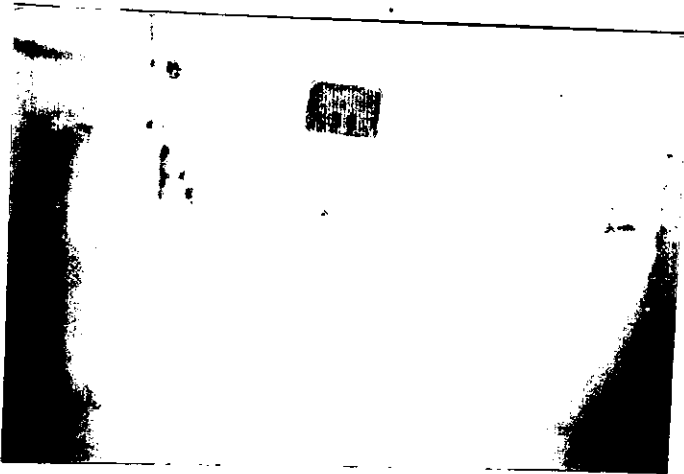




Caso 5- Dermatitis por contacto alérgica en cara a conservador: kathon GC (2 años de evolución)

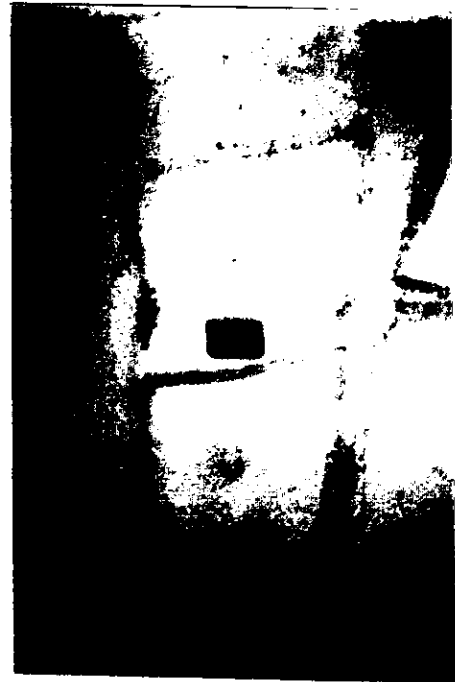


Caso 6. Dermatitis por contacto alérgica en cuello y párpados a resina toluensulfonamida contenida en barnices (6 años de evolución)

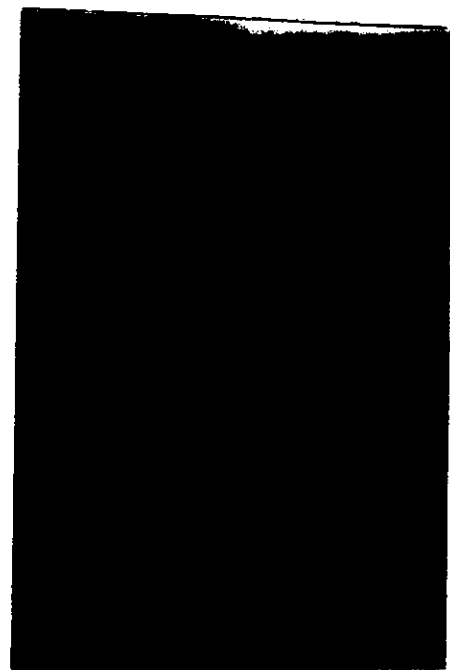




Caso 7 Caso 7- Dermatitis por contacto alérgica en párpados a barnices (3 meses de evolución)



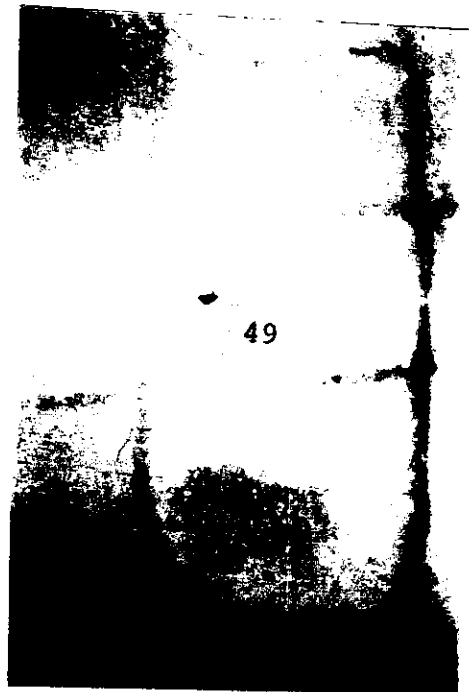
Caso 8. Caso 8-Dermatitis por contacto alérgica en mejillas y párpados a maquillaje (1 mes de evolución)



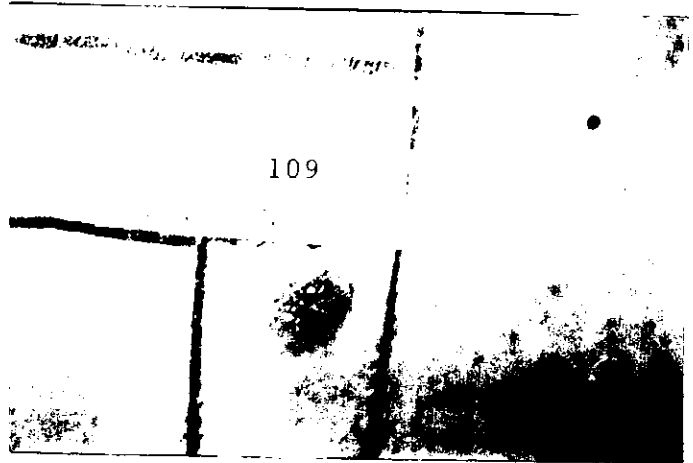
Caso 9. Dermatitis por contacto alérgica en párpados a rimel (6 años de evolución)



Caso 10. Dermatitis por contacto alérgica en párpados a níquel (1 año de evolución)

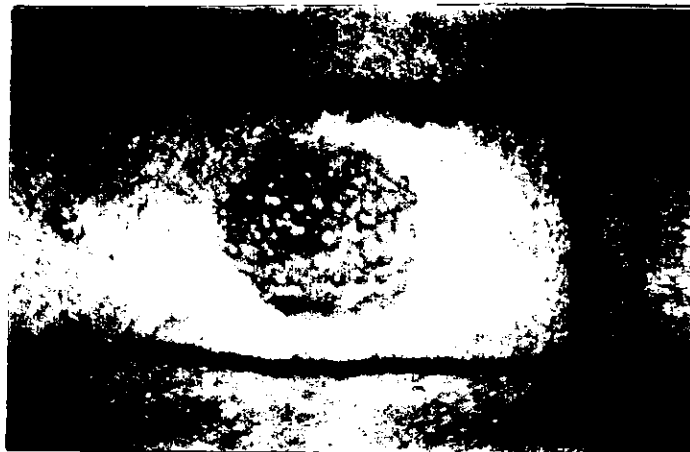
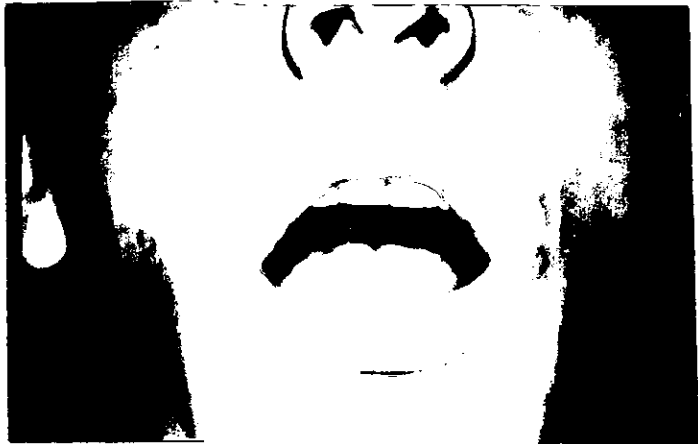


Caso 11 Dermatitis por contacto alérgica en cuello a parafenilendiamina contenida en tintes (6 meses de evolución)

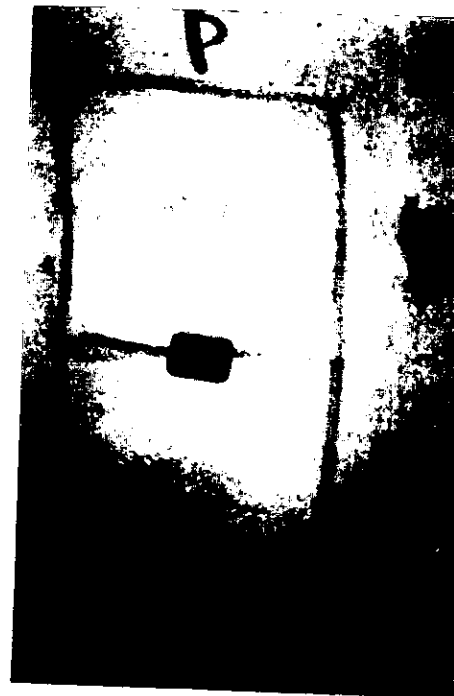
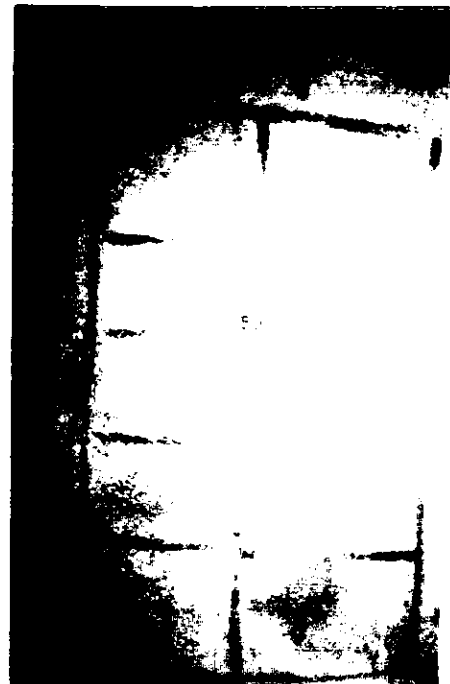


Caso 12. Dermatitis por contacto alérgica en párpados a ncomicina contenida en gotas oftálmicas (3 años de evolución)





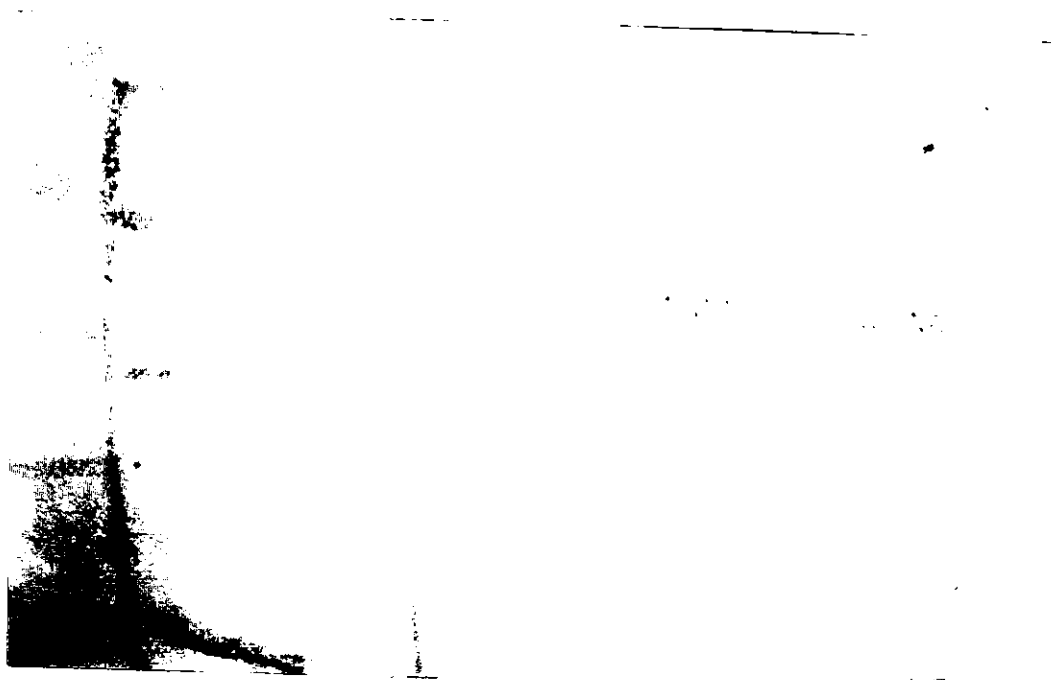
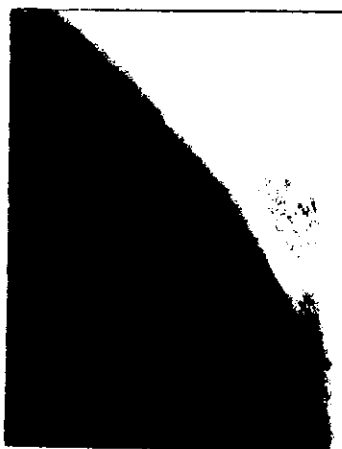
Caso 13. Dermatitis por contacto alérgica en comisuras labiales a aldehído cinámico contenido en pastas dentales (6 meses de evolución)



Caso 14. Dermatitis por contacto alérgica a fragancias: mezcla de fragancias, musgo de encina, hidroxicitronella y propios (4 años de evolución)



Caso 15. Dermatitis por contacto alérgica en cuello y mejillas a fragancias y tintes: bálsamo del Perú, mezcla de fragancias, eugenol, isoeugenol, parafenilendiamina (2 años de evolución)



Caso 16. Dermatitis por contacto alérgica en axilas a fragancias: kathon GC y musgo de encina. (1 año de evolución)

BIBLIOGRAFIA

1. Wilkinson JD, Rycroft RJ. Dermatitis por contacto. En Rook A, Wilkinson D, Ebling F. Tratado de Dermatología. Barcelona, Doyma, 1989: 481 - 511.
2. Giménez C JM. Dermatitis por contacto. En García P A, Conde -Salazar L, Giménez C JM. Tratado de Dermatosis Profesionales. Madrid, EUDEMA, 1987:67-87.
3. Lever W, Schaumburg-Lever G. Enfermedades vesiculares y ampollares no infecciosas. En Histopatología de la piel. Buenos Aires, Inter-Médica. 1991:102-105.
4. Bergstresser P. Immune mechanisms in contact allergic dermatitis. Contact Dermatitis 1990;8:3-9.
5. Dauden T E, Rios B L, Fernández H J y cols. Mecanismos inmunológicos en el eczema alérgico de contacto. I Fase aferente. Actas Dermo-Sif 1996;87:291-297.
6. Maibach H, Engasser P. Dermatitis Due to Cosmetics. En Fisher A. Contact Dermatitis. Philadelphia, Lea & Febiger, 1986:368-393.
7. Benezra C, Sgiman C, Perry L R, et al. A systematic search for structure-activity relationships of skin contact sensitizers: Methodology. J Invest Dermatol 1985;85:351-356.
8. Silberber I, Baer R, Rosenthal A S. The role of Langerhans cells in allergic contact hypersensitivity. A review of findings in man and guinea pigs. J Invest Dermatol 1976;66:210-217.

9. Van Wilsen E J C, Brevé J, Kleijmeer M, et al. Antigen-bearing Langerhans cells in skin draining lymph nodes: phenotype and kinetics of migration. *J Invest Dermatol*
10. Steinman R, Hoffman L, Pope M. Maturation and migration of cutaneous dendritic cells. *J Invest Dermatol* 1995;105:2s-7s.
11. Saunder D, Dinarello C, Morhenn V B. Langerhans cell production of interleukin -I. *J Invest Dermatol* 1984;82:605-607
12. Dauden T E, Ríos B L, Fernández H J y cols. Mecanismos inmunológicos en el eczema alérgico de contacto. II Fase eferente. *Actas Dermo-Sif* 1996;87:365-376.
13. Brasch J, Burgard J, Sterry W. Common pathogenetic pathways in allergic and irritant contact dermatitis. *J Invest Dermatol* 1992;98:166-170.
14. Trestrup-Pedersen K, Larsen C G, Ronneving J R. The immunology of contact dermatitis: a review. *Contact Dermatitis* 1989;20:81-92.
15. Kalish R. Recente developments in the pathogenesis of allergic contact dermatitis. *Arch Dermatol* 1991;127:1558-1563.
16. Swerlick R, Lawley T. Role of microvascular endothelial cells in inflammation. *J Invest Dermatol* 1993;100:111s-115s.
17. Goebeler M, Meinardus-Hager G, Roth J, et al. Nickel chloride and cobalt chloride, two common contact sensitizers, directly induce expression of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), and endothelial leukocyte adhesion molecule (ELAM-1) by endothelial cells. *J Invest Dermatol* 1993;100:759-765.

18. Kondo S, McKenzie c, Saunder D. Interleukin-10 inhibits the elicitation phase of allergic contact hypersensitivity. *J Invest Dermatol* 1994;103:811-814.
19. White I R, Rycroft J C: Low humidity occupational dermatosis-an epidemic. *Contact Dermatitis* 1982;8:287-290.
20. Schwarz A, Krone C, Trautinger F, et al. Pentoxifylline suppresses irritant and contact hypersensitivity reactions. *J Invest Dermatol* 1993;101:549-552.
21. Rietschel R. A pilot study of pentoxifylline for the prevention of poison ivy/oak reactions. *Contact Dermatitis* 1995;32:365-366.
22. Schwarz T, Schwarz a, Krone C, et al. Pentoxifylline suppresses allergic patch test reactions in humans. *Arch Dermatol* 1993;129:513-514.
23. De Leo VA, Harber L C. Contact Photodermatitis. En Fisher A. *Contact Dermatitis*. Philadelphia. Lea & Febiger 1986;454-469.
24. Nelson F P, Rumsfield J. Cosmetics content and function: A review. *Int J Dermatol* 1988;27:665-672.
25. Larsen W, Jackson E M, Barker M O, et al. A primer on cosmetics. *J Am Acad Dermatol* 1992;3:469-481.
26. Hannuksela M, Salo S. The repeat open application test (ROAT). *Contact Dermatitis* 1986;14:221-227.
27. De Groot A, Bruynzeel D P, Bos J, et al. The allergens in cosmetics. *Arch Dermatol* 1988;124:1525-1529.

28. Fregert S. Occupational dermatitis in a 10 year material. *Contact Dermatitis* 1975;1:96-107.
29. Conde -Salazar L, De la Cuadra J, Alomar A y cols. Incidencia de sensibilizaciones por cosméticos (GEIDC-1991). *Actas Dermo_Sif*, 1992;83:383-386.
30. Skog E. Incidence of cosmetic dermatitis. *Contact Dermatitis* 1980;6:449-451.
31. Romaguera C, Camarasa JM, Alomar A et al. Patch test with allergenes related to cosmetics. *Contact Dermatitis*, 1983;9:167-68.
32. Miranda F, Brandao F, Silva R. Cosmetic contact dermatitis (1984-1989). *Contact Dermatitis* 1990;23:242.
33. De Groot A. Contact allergy to cosmetics: causative ingredients. *Contact Dermatitis* 1987;17:26-34.
34. Adams RM, Maibach HI. A five year study of cosmetic reactions. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:1062-1069.
35. Jackson E. The science of cosmetics. Hypoallergenic claims. *Am J Contact Dermatitis* 1993;4:108-110.
36. Barker M. Cosmetic industry. Over-the-counter concerns and regulatory action. *Am J Contact Dermatitis* 1993;4:111-113.
37. De Groot A, Frosch P. Adverse reactions to fragrance. A clinical review. *Contact Dermatitis* 1997;36:57-86.

38. Conde-Salazar L, González M A, Guiamaraens D J. Sensibilidad al Amerchol L-101 (revisión de 7 casos). *Actas Dermo- Sif* 1992;83:133-135.
39. Cronin E. Lanolin labelling of cosmetics. *Contact Dermatitis* 1989;7:53-55.
40. Kligman A. Lanolin allergy: crisis or comedy. *Contact Dermatitis* 1983;9:99-107.
41. Tosti A, Vicenzi C, Guerra L, et al. Contact dermatitis from fatty alcohols. *Contact Dermatitis* 1996;35:287-289.
42. Pazzaglia M, Vicenzi C, Spiller M, et al. Contact sensitivity to Atlas G-1441. *Contact Dermatitis* 1995;33:208.
43. Goday Buján J J, Yanguas B I, González M, et al. Allergic contact dermatitis from Dragophos S, a new emulsifier. *Contact Dermatitis* 1996;34:158.
44. Fisher A. Reactions to popular cosmetic humectants Part III glicerín, propylene glycol, and butylene glycol. *Cutis* 1980;26: 243-244 y 269.
45. Wilkinson J B, Moore R J. *Cosmetología de Harry*. Madrid, Ediciones Diaz de Santos, 1990: 475878.
46. Andersen K E, Veien N K. Biocide patch test. *Contact Dermatitis* 1985;12:99-103.
47. Rastoni S C, Schouten A, Kruijf N, et al. Contents of methyl-m ethyl-, propyl-, butyl- and benzylparaben in cosmetic products. *Contact Dermatitis* 1995;32:28-30.
48. Veien N K, Hattel T, Laurberg G. Oral challenge with parabens in paraben-sensitive patients. *Contact Dermatitis* 1996;34:433.

49. Hanse J, Mollgaard B, Avnstorp C, et al. Paraben contact allergy: patch testing and in vitro absorption / metabolism. *Am J Contact Dermatitis* 1993;4:78-86.
50. Guiamaraens D, Hasson A, Conde Salazar L. Sensibilidad al kathon CG: revisión de 22 casos: *Actas Dermo-Sif* 1989;80:735-738.
51. Okkerse A, Geursen-Rietsma A M, Van Joost T. Contact allergy to methyldobromoglutaronitrile and certain other preservatives. *Contact Dermatitis* 1996;34:151-152.
52. Tosti A, Vincenzi C, Trevisi P, et al. Euxyl K 400: incidence of sensitization, patch test concentration and vehicle. *Contact Dermatitis* 1995;33:193-195.
53. Senff H, Exner M, Görtz J, et al. Allergic contact dermatitis from Euxyl K 400. *Contact Dermatitis* 1989;20:381-382.
54. Alomar A, Randazo L, Rocamora V. Relevancia de las pruebas epicutáneas positivas frente a bactericidas cosméticos presentes en la batería base (Kathon CG y Quaternium 15). *Boletín GEIDC* 1996;24:11-13.
55. White L R, Lovell C R, Cronin E. Antioxidants in cosmetics. *Contact Dermatitis* 1984;11:265-267.
56. Aberes W, Kränke B. Thimerosal is a frequent sensitizer but is not in the standard series. *Contact Dermatitis* 1995;32:367-368.
57. Pambor M. Contact dermatitis due to ammonium bisulfite in a bleaching cream. *Contact Dermatitis* 1996;35:35-36.

58. Bazzano C, De Angeles S, Kleist G, et al. Allergic contact dermatitis from topical vitamins A and E. *Contact Dermatitis* 1996;35:261-262.
59. Calnan C D. Quinazoline yellow SS in cosmetics. *Contact Dermatitis* 1976;2:160-166.
60. Rapaport M J. Allergic to D and C yellow dye 11. *Contact Dermatitis* 1980;364-365.
61. Jagtam B. Urticaria and contact urticaria due to basic blue 99 in a hair dye. *Contact Dermatitis* 1996;35:52.
62. Nakayama H, Matsuo S, Hayakawa K, et al. Pigmented cosmetic dermatitis. *Int J Dermatol* 1984;23:299-305.
63. Real Academia Española: "Diccionario de la Lengua Española". Madrid, 1974.
64. Conde-Salazar L, Palacios S, Guiamaraens D y cols. Sensibilidad a fragancias en dermatología laboral. *Actas Dermo Sif* 1990;81:571-575.
65. Rastogi S C, Johansen J D, Menné T. Natural ingredients based cosmetics. *Contact Dermatitis* 1996;34:423-426.
66. Belsito D. Allergic contact dermatitis. En Fitzpatrick T B, Eisen A Z, Wolff K, et al. *Dermatology in general medicine*. New York, McGraw-Hill, 1993:1531-1542.
67. Zaynoun S T, Aftimos B A, tenekjian K K, et al. Berloque dermatitis- a continuing cosmetic problem. *Contact Dermatitis* 1981;7:111-116.

68. Del Rio De la Torre E, Velez A, Martin S y cols. Melanosis de Riehl: melanosis facial por perfumes. *Actas Dermo Sif* 1991;82:766-768.
69. Swinyer L J. Connubial contact dermatitis from perfumes. *Contact Dermatitis* 1980;6:226.
70. Johansen J D, Rastogi S C, Menné T. Contact allergy to popular perfumes; assessed by patch test, use test and chemical analysis. *Br J Dermatol* 1996;135:419-422.
71. Van Joost T, Stolz E, Van Der Hoek J C. Simultaneous allergy to perfume ingredients. *Contact Dermatitis* 1985;12:115-118.
72. Santucci B, Cristaudo A, Cannistraci C, et al Contact dermatitis to fragrances. *Contact Dermatitis* 1987;16:93-95.
73. Johansen J D, Menné T. The fragrance mix and its constituents: a 14 year material. *Contact Dermatitis* 1995;32:18-23.
74. Johansen J D, Rastogi S C, Menné T. Exposure to selected fragrance materials. *Contact Dermatitis* 1996;34:106-110.
75. Frosch P J, Pilz B, Burrows D, et al. Testing with fragrance mix. *Contact Dermatitis* 1995;32:266-272.
76. De Groot A, Liem D H, Nater J P, et al. Patch tests with fragrance materials and preservatives. *Contact Dermatitis* 1985;12:87-92.
77. Larsen W. Perfume dermatitis. *Arch Dermatol* 1997;113:623-626.

78. Malten K E, VanKetel WG, Nater J P, et al. Reactions en selected patients to 22 fragrance materials. *Contact Dermatitis* 1984;11:1-10.
79. Allenby C F, Goodwin B F, Safford R J. Diminution of immediate reactions to cinnamic aldehyde by eugenol. *Contact Dermatitis* 1984;11:322-324.
80. Larsen W. Perfume Dermatitis. En Fisher A. *Contact Dermatitis*, Philadelphia, Lea & Febiger, 1986:394-404.
81. Jackson R T, Nesbitt L T, De Leo V A. 6-Methylcoumarin photo-contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1980;2:124.
82. Veien N K, Hattel T, Justesen O, et al. Oral challenge with balsam of Peru. *Contact Dermatitis* 1985;12:104-107.
83. Lynde C W, Mitchell C. Patch testing with balsam of Peru and fragrance mix. *Contact Dermatitis* 1982;8:274-278.
84. Berne B, Boström A, Finne G A, et al. Adverse effects of cosmetics and toiletries reported to the Swedish medical products agency 1989-1994. *Contact Dermatitis* 1996;34:359-362.
85. Maibach H I, Lammintausta K, Berardesca E, et al. Tendency to irritation: sensitive skin. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:833-835.
86. Fulton J E Jr, Pay B S, Fulton J E. Comedogenicity of current therapeutic products, cosmetics, and ingredients in the rabbit ear. *J Am Acad Dermatol* 1994;10:96-105.
87. Nethercott J R, Nield G, Holness L. A review of 79 cases of eyelid dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:223-230.

88. Valsecchi R, Imberti G, Martino D, et al. Eyelid dermatitis: an evaluation of 150 patients. *Contact Dermatitis* 1992;27:143-147.
89. Herbst R, Maibach H I. Contact dermatitis caused by allergy to ophthalmic drugs and lens solutions. *Contact Dermatitis* 1991;25:305-312.
90. Podmore P, Storrs F J. Contact lens intolerance; allergic conjunctivitis? *Contact Dermatitis* 1989;20:98-103.
91. Shah M, Lewis F M, Gawkrödger D J. Facial dermatitis and eyelid dermatitis: a comparison of patch test results and final diagnoses. *Contact Dermatitis* 1996;34:140.
92. Van Ketek W G, Liem D H. Eyelid dermatitis from nickel contaminated cosmetics. *Contact Dermatitis* 1987;7:217.
93. Goh C L, Kwok S F. allergic contact dermatitis from nickel in eyeshadow. *Contact Dermatitis* 1989; 20:380-381.
94. Vilaplana J, Romaguera C, Grimalt F. Contact dermatitis from nickel and cobalt in a lens cleaning solution. *Contact Dermatitis* 1991;24:232-233.
95. Vilaplana J, Romaguera C. Dermatitis de contacto palpebral debido a productos cosméticos. *Med Cutam Iber Lat Am* 1996;24:117-119.
96. Vestey J P, Buxton P K, Savin J A. Eyelash curler dermatitis. *Contact Dermatitis*
97. Burry J N. Persistent light reaction associated with sensitivity to musk ambrette. *Contact Dermatitis* 1981;7:46-

98. Raugi G J, Storrs F J. Photosensitivity from men's cologne. Arch Dermatol 1979; 115:106.
99. Giovinazzo V J, Harber L C, Bickers D R, et al. Photoallergic contact dermatitis to musk ambrette. Histopathologic features of photobiologic reactions observed in a persistent light reactor. Arch Dermatol 1981;7:344-
100. Kaidbey K H, Kligman A M. Contact photoallergic to 6-methylcoumarin in proprietary sunscreens. Arch Dermatol 1978;114:1708.
101. Quecedo E, De la Cuadra J, Martínez J y cols. Dermatitis alérgica de contacto pigmentada por perfumes. Actas Dermo-Sif 1995;86:319-322.
102. Toby Mathias C G. Pigmented cosmetic dermatitis from contact allergy to a toilet soap containing chromium. Contact Dermatitis 1982;8:29-31.
103. Findlay G H, Morrison J G, Simson I W. Exogenous ochronosis and pigmented colloid milium from hydroquinone bleaching creams. Br J Dermatol 1975;93:613-622.
104. Toby Mathias Cg, Maibach H I, Conant M A. Perioral leukoderma simulating vitiligo from use of a toothpaste containing cinnamic aldehyde. Arch Dermatol 1980;116:1172-1173.
105. Storrs F J. Permanent wave contact dermatitis: contact allergy to glyceril monoethioglycolate. J Am Acad Dermatol 1985;11:74-85.
106. Koch P. Occupational contact dermatitis from colophony and formaldehyde in banknote paper. Contact Dermatitis 1995;32:371-372.

107. Färm G, Karlberg A T, Lidén C, Are opera-house artistes afflicted with contact allergy to colophony and cosmetics ?. *Contact Dermatitis* 1995;32:273_280.
108. Sainio E L, Henriks-Eckerman M L, Kanerva L. Colophony, formaldehyde and mercury in mascaras. *Contact Dermatitis* 1996;34:364-365.
109. Hausen B M, Milbrodt M, Koenig W A. The allergens of nail polish. *Contact Dermatitis* 1995;33:157-164.
110. Macedo N; Carmona C, Piñeyro I. Contact Dermatitis from acrylic nails. *Contact Dermatitis* 1995;32:362.
111. Conde-Salazar L, González M A, Guiamaraens D J. Eczema alérgico de contacto por esmalte de uñas. *Actas Dermo Sif* 1987;78:15-17.
112. Rosenzweig R, Scher R. Nail cosmetics: adverse reactions. *Am J Contact Dermatitis* 1993;4:71-77.
113. Freeman S, Sen-Lee M, Gudmundsen K. Adverse contact reactions to sculptured acrylic nails: 4case reports and a literature review. *Contact Dermatitis* 1995;33:381-385.
114. Kanerva L, Lauerma A, Jolanki R, et al. Methyl acrylate: a new sensitizer in nail lacquer. *Contact Dermatitis* 1995;33:203.
115. Jolanki R, Kanerva L, Estlander T. Allergic patch test reaction to diglycidyl ether of bisphenol A in hardened nail base and top coat. *Contact Dermatitis* 1996;35:246-247
116. Handa S, Kumar B. Contact dermatitis from nail polish: an unusual clinical response. *Contact Dermatitis* 1996;35:118-119.

117. Sainio E L, Kanerva L. Contact allergens in toothpastes and review of their hypersensitivity. *Contact Dermatitis* 1995;33:100-105.
118. Andersen K. Contact allergy to toothpaste flavors. *Contact Dermatitis* 1978;4:195-198.
119. Magnusson B, Wilkinson S. Cinnamic aldehyde in toothpaste 1. Clinical aspects and patch tests. *Contact Dermatitis* 1975;1:70-76.
120. Kirton V, Wilkinson S. Sensitivity to cinnamic aldehyde in a toothpaste.2. Further studies. *Contact Dermatitis* 1975;1:77-80.
121. Cronin E. Immediate type hypersensitivity to henna. *Contact Dermatitis* 1979;5:198-199.
122. Fisher A, Doods-Gossens A. Persulfate hair bleach reactions. *Arch Dermatol* 1976;112:1407-1409.
123. Rapaport M. Irritant contact dermatitis to glyceryl monothioglycolate. *J Am Acad Dermatol* 1983;9:739-742.
124. Heon L C, Maibach H I. The sodium lauryl sulfate model: an overview. *Contact Dermatitis* 1995;33:1-7.
125. Angelini G, Rigano L, Foti C, et al. Contact allergy to impurities in surfactants: amount, chemical structure and carrier effect in reactions to 3-dimethylaminopropylamine. *Contact Dermatitis* 1996;34:248-252
126. Bruynzeel D P, Van Ketel W G, De Haan P. Formaldehyde contact sensitivity and use of shampoos. *Contact Dermatitis* 1984;10:179-180.

127. Pereira F, Fernández C, Dias M, et al. Allergic contact dermatitis from zinc pyrithione. *Contact Dermatitis* 1995;33:131.
128. Kanerva L, Estlander T, Jolanki R. occupational allergic contact dermatitis from 3-dimethylaminopropylamine in shampoos. *Contact Dermatitis* 1996;35:122-123.
129. Conde-Salazar L, González M A, Guiamaraens D. Dermatitis alérgica de contacto por cocamidopropilbetaina. Revisión de 16 casos. *Actas Dermo-Sif* 1994;85:103-106.
130. Angelini G, Rigano L, Foti C, et al. Pure cocamidopropylbetaine is not the allergen in patients with positive reactions to commercial cocamidopropylbetaine. *Contact Dermatitis* 1996;35:252-253.
131. De Groot A, Van Der Walle H B, Willem J. Contact allergiy to cocamidopropylbetaine. *Contact Dermatitis* 1995;33:419-422.
132. Conde-Salazar L, Guamaraens D, Romero L V y cols. Dermatosi de contacto profesionales en peluqueros de señoras. *Actas Dermo-Sif* 1985;76:517-523
133. Frosch P J, Lahti A, Hannuksela M, et al. Chloromethylisothiazolone/methylisothiazolone (CMI/MI) use test with a shampoo on patch-test-positive subjets. *Contact Dermatitis* 1995;32:210-217.
134. Marks J G, Moss J N, Parno J R, et al. Methylchloroisothiazolinone / Methylisothiazolinone (Kathon CG) biocide: second United States multicenter study of human skin sensitization. *Am J Contact Dermatitis* 1993;4:87-89.
135. Freeman S, Lee M-S. Contact urticaria to hair conditioner. *Contact Dermatitis* 1996;35:195-196.

136. Guiamaraens D, Conde-Salazar L, González M A. Allergic contact dermatitis on the hands from chloromethylisothiazolinone in moist toilet paper. *Contact Dermatitis* 1996;35:254.
137. Taylor A E, Lever L, Lawrence C M . Allergic contact dermatitis from strawberry lipsalve. *Contact Dermatitis* 1996;34:142-143.
138. Lucente P, Cavalli M, Vezzani C, et al, Contact cheilitis due to beeswax. *Contact Dermatitis* 1996;35:258.
139. Sierra-Baldrich E, Puig L, Gimenez AA, et al. Lipstick allergic contact dermatitis from gallates. *Contact Dermatitis* 1995;32:359.
140. Ferguson J E, Beck M H. Contact sensitivity to vanilla in a lip salve. *Contact Dermatitis* 1995;33:352.
141. Wakelin S H, Harris J, Shae S. Contact dermatitis from castor oil in zinc and castor oil cream. *Contact Dermatitis* 1996;35:259.
142. Epstein E. Misleading mascara patch tests. *Arch Dermatol* 1965;91:615-616.
143. Wantke F, Hemmer W, Götz M, et al. Contact dermatitis from jojoba oil and myristyl lactate/maleates soybean oil. *Contact Dermatitis* 1996;34:71-72.
144. Doods-Goossens A, Buyse L, Stals H. maleated soybean oil, a new cosmetic allergen. *Contact Dermatitis* 1995;32:49-51.
145. Kenerva L, Estlander T, Jolanki R. Occupational allergic contact dermatitis caused by ylang-ylang oil. *Contact Dermatitis* 1995;33:198-199.

146. Pazzaglia M, Venturo N, Borda G, et al. Contact dermatitis due to a massage liniment containing Inula helenium extract. *Contact Dermatitis* 1995;33:267-268.
147. Wilkinson S M, Hausen B M, Beck M H. Allergic contact dermatitis from plant extracts in a cosmetic. *Contact Dermatitis* 1995;33:60.
148. Lorenzi S, Placucci F, Vicenzi C, et al. Contact sensitization to cocamidopropyl PG-dimonium chloride phosphate in a cosmetic cream.
149. Dick D C, Adams R H. Allergic contact dermatitis from monosulfiram (Tetmosol) soap. *Contact Dermatitis* 1979;5:199.
150. Goncalo M, Ruas E, Figueiredo A, et al. Contact and photocontact sensitivity to sunscreens. *Contact Dermatitis* 1995;33:278.
151. Dromgoole S, Maibach H I. suncreening agent intolerance: contact and photocontact sensitization and contact urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:1068.1078.
152. Kimura K, Katoh T. Photoallergic contact dermatitis from the sunscreen ethylhexyl-pmethoxycinnamate (Parsol MCX). *Contact Dermatitis* 1995;32:304-305.
153. Silva R, Soares L M, Brandao M. Photoallergy to oxybenzone in cosmetic creams. *Contact Dermatitis* 1995;32:176.
154. Maibach H Y, Akerson J M, Marzulli F N, et al. Test concentrations and vehicles for dermatological testing of cosmetic ingredients. *Contact Dermatitis* 1980;6:369-404.
155. McLelland J, Shuster S. Contact dermatitis with negative patch test: the additive effect of allergens in combination. *Br J Dermatol* 1990;122:623-630.

156. Guiamaraens D, González M A, Nuñez C y cols. Dermatitis alérgica de contacto por filtros solares. Boletín de GEIDC 1995;23:59-61.
157. Thune P, Solberg Y, McFadden N, et al. Perfume allergy due to oak moss and other lichens. Contact Dermatitis 1982;8:396-400.
158. Tan B B, Lear JT, English JS. Allergic contact dermatitis from disodium ricinoleamido MEA-sulfosuccinate in shampoo. Contact Dermatitis 1996;35:307.