



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

CIUDAD DE MEXICO

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA
UNIDAD DEPARTAMENTAL DE ENSEÑANZA DE POSGRADO
CENTRO DERMATOLOGICO "DR. LADISLAO DE LA PASCUA"

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
DERMATOLOGIA, MICOLOGIA Y LEPROLOGIA

PROPUESTA DE SERIE ESTÁNDAR, PARA PRUEBAS
EPICUTÁNEAS EN POBLACIÓN MEXICANA

TRABAJO DE INVESTIGACION
PROSPECTIVO DESCRIPTIVO DE CASOS Y CONTROLES

PRESENTADO POR: DRA. ERICKA ISOLINA ZULOETA ESPINOSA DE LOS MONTEROS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA



DIRECTORA:

DRA. OBDULIA RODRÍGUEZ R.

ASESOR DE TESIS:

DRA. LOURDES ALONZO ROMERO PAREYÓN

MEXICO

2005

M34627



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

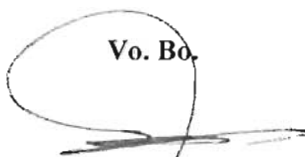
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

Propuesta de serie estándar, para pruebas epicutáneas en
población mexicana

Dra. Ericka Isolina Zuloeta Espinosa de los Monteros

Vo. Bo.



Dra. Obdulia Rodríguez R.
Profesora Titular del Curso de Especialización
en Dermatología



Vo. Bo.

Dr. Roberto Sánchez Ramírez
Director de Enseñanza e Investigación

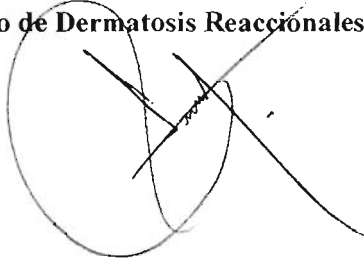


DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

Autorizo a la Secretaría General de Publicaciones de la
UNAM a difundir en su sitio web el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Dra. Ericka Isolina Zuloeta Espinosa de los Monteros
FECHA: 18/08/05
FIRMA: [Handwritten Signature]

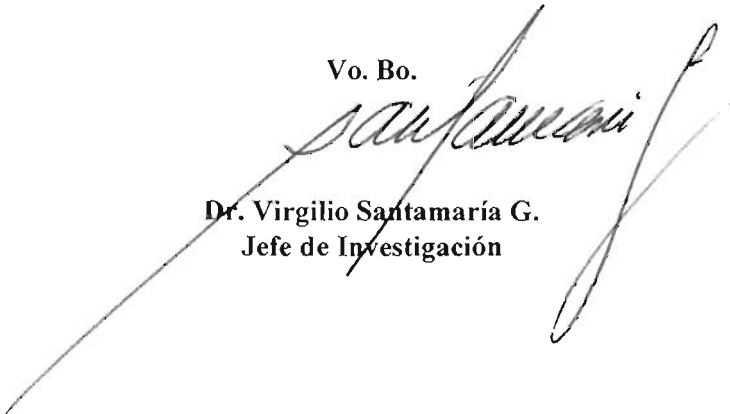
Vo. Bo.

Dra. Lourdes Alonzo Romero Pareyón
Jefe del Servicio de Dermatosis Reaccionales

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'L' and 'A' intertwined, with a horizontal line extending to the right.

Vo. Bo.

Dr. Virgilio Santamaría G.
Jefe de Investigación

A handwritten signature in black ink, written in a cursive style, with a long horizontal line extending to the left and a vertical line extending to the right.

Vo. Bo.

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

A handwritten signature in black ink, consisting of a complex, stylized shape with multiple loops and a horizontal line extending to the right.

DEDICATORIAS

Dedico esta tesis con muchísimo amor:

A mis padres Baltasar y Cecilia

Por apoyarme y guiarme en todo momento de mi vida.

A mi esposo Daniel

Por tu amor, comprensión y paciencia.



AGRADECIMIENTOS

A Dios,

Por permitirme desarrollar el don de ayudar a los enfermos.

A la Doctora Lourdes Alonzo

Por la paciencia, interés y esfuerzo en la elaboración de esta tesis.

Al Ingeniero Angeles Alcántara

Por su dedicación.

A todos mis maestros de este Centro

Por lo que me enseñaron.

INDICE

Generalidades

1.1 Mecanismo inmunológico básico	3
1.2 Definición de dermatitis por contacto alérgica	9
1.3 Sinonimia	10
1.4 Epidemiología	10
1.5 Fisiopatología	10
1.6 Diagnóstico de Dermatitis por Contacto	13
1.7 Pruebas epicutáneas	15

Serie Estándar

2.1 Dicromato (potasio dicrómico)	34
2.2 Neomicina (sulfato de neomicina)	36
2.3 Cobalto	38
2.4 Níquel (sulfato)	40
2.5 Colofonia	43
2.6 Lanolina (alcoholes de la lana)	44
2.7 Resina epoxi (Araldit MY 750)	46
2.8 Bálsamo del Perú	48
2.9 Mercaptobenzotiazol (mercapto-mix, mezcla de mercaptos)	49
2.10 Formaldehído (formalina, resina de urea-formaldehído)	52
2.11 Parafenilendiamina (PPD)	54
2.12 Tiuram mix (mezcla de tiuranes)	55
2.13 Benzocaína	56
2.14 Quinoleína (Clioquinol)	58
2.15 Quaternium 15	59
2.16 Pivalato de tixocortol	60
2.17 Parabenos	58
2.18 Tiomersal (timerosal)	61
2.19 Kathon	63
2.20 Carbamatos (Carba-mix)	63

2.21 Mezcla de parafenilendiamina (Hule negro)	65
2.22 Paraterbutil-fenol-formaldehído	66
2.23 Fragancia mix	67
Protocolo de estudio	
Justificación	71
Planteamiento del problema	72
Objetivo general	72
Objetivos operativos	72
Material y métodos	73
Metodología	74
Definición de variables	75
Análisis estadístico	76
Resultados	77
Conclusión y comentarios	85
Bibliografía	88
Anexos	91

INTRODUCCIÓN

Para hacer un diagnóstico preciso de dermatitis por contacto alérgica es necesario realizar una adecuada y completa historia clínica, exploración física y aplicar pruebas epicutáneas y con base a ello correlacionar los hallazgos.

La utilidad de las pruebas epicutáneas es necesario conocer el mecanismo inmunológico básico y que a continuación describiré.

1.1 MECANISMO INMUNOLÓGICO BÁSICO

El término inmunidad deriva del latín *immunitas*, el cual se refiere a la exención de actividades cívicas y cumplimiento legal de los senadores Romanos, mientras permanecían en su trabajo.

Históricamente, *inmunidad* significa protección contra enfermedades.

Actualmente se define a la *inmunidad* como el proceso a través del cual el organismo reconoce lo propio y elimina lo extraño incluyendo las consecuencias patológicas de esa reacción.

Las células y moléculas responsables de la inmunidad constituyen el *sistema inmune* y la respuesta colectiva y coordinada a la introducción de sustancias extrañas se le conoce como *respuesta inmune*.

Existe una inmunidad natural y otra adquirida. La inmunidad natural se encuentra constituida por barreras fisicoquímicas como la piel, membranas mucosas, moléculas circulantes como el complemento, células como los macrófagos, neutrofilos, células asesinas y mediadores solubles que actúan sobre otras células llamadas citocinas derivadas de los macrófagos (ej: Interferón alfa [IFN- α], Interferón beta [IFN- β], Interferón gama [IFN- γ] y el factor de necrosis tumoral [FNT]).

La inmunidad adquirida se encuentra constituida también por barreras fisicoquímicas como los sistemas inmunes mucocutáneos y anticuerpos en las secreciones mucosas, moléculas circulantes como los anticuerpos, células como los linfocitos y mediadores solubles que actúan sobre otras células llamadas linfocinas derivadas de los linfocitos (ej: IFN- γ)¹.

La respuesta inmune específica normalmente se estimula cuando un individuo se expone a un antígeno extraño. La forma de inmunidad que se induce por este proceso de inmunización es llamada *inmunidad activa* porque el individuo inmunizado juega un papel activo en la respuesta al antígeno.

La inmunidad específica puede ser otorgada a un individuo mediante la transferencia de células o suero de un individuo específico inmunizado y así la recepción de esta transferencia lo convierte en resistente o inmune con respecto a el antígeno en particular sin haber estado expuesto o nunca haber respondido a ese antígeno siendo esta la *inmunidad pasiva*¹.

Todas las respuestas inmunes son iniciadas con el reconocimiento de antígenos extraños. Esto conduce a la activación de linfocitos que específicamente identifican al antígeno y culmina en el desarrollo de mecanismos que median el efecto fisiológico de la respuesta dirigida a eliminar el antígeno.

Por lo tanto, teóricamente la respuesta inmune se ha dividido en diferentes fases:

1) Fase de reconocimiento

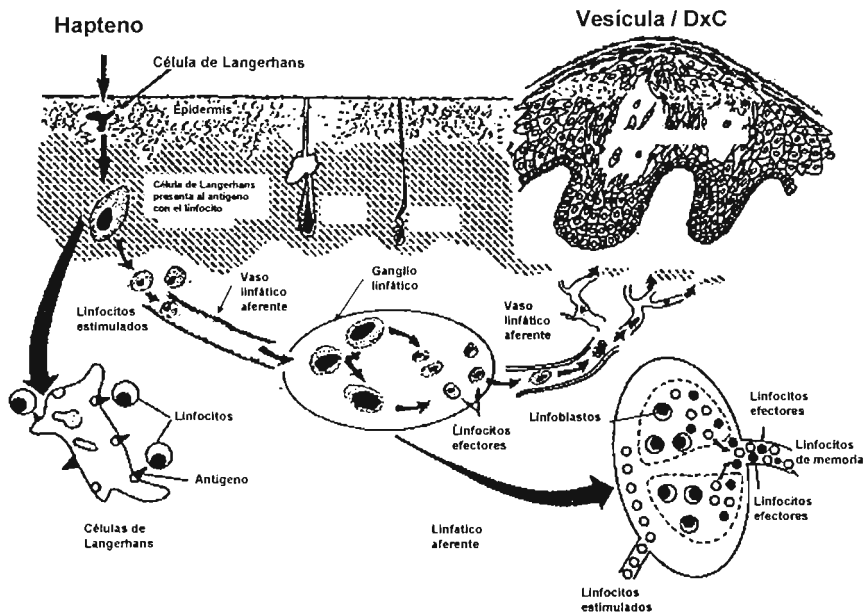
Consiste en la unión de antígenos extraños a receptores específicos en linfocitos maduros que existían antes de la estimulación antigénica. Los linfocitos B expresan anticuerpos en su superficie los cuales pueden unir proteínas polisacáridos o lípidos en formas solubles. Los linfocitos T, expresan receptores que reconocen solamente pequeñas secuencias peptídicas de los antígenos proteicos presentes en la superficie de otras células¹.

2) Fase de activación

Consiste en la secuencia de eventos inducidos en los linfocitos como consecuencia del reconocimiento antígeno específico. Todos los linfocitos presentan dos cambios en respuesta a los antígenos. Primero proliferan, conducen a la expansión clonal de linfocitos antígeno específicos y amplifican la respuesta protectora. Después los linfocitos se diferencian a células efectoras cuya función principal es el reconocimiento a las células que eliminan antígenos extraños. De esta manera los linfocitos B antígeno reconocedores se diferencian para secretar anticuerpos y así los anticuerpos secretados unen al antígeno soluble y desencadenan mecanismos que eliminan al antígeno. Algunos linfocitos T se diferencian para estimular a los fagocitos y otros directamente lisan células que producen antígenos extraños como proteínas virales incluyendo a las células helper y células accesorias¹.

3) Fase efectora

Es el estado en que los linfocitos que fueron específicamente activados por los antígenos llevan a cabo las funciones que conducen a la eliminación del antígeno siendo los linfocitos las células efectoras. Se requiere de la participación de otras células no linfoides y mecanismos de defensa que también actúan en la inmunidad natural, como son los neutrófilos. Los anticuerpos activan al complemento, otros estimulan la degranulación de células cebadas y por ende la liberación de mediadores y citocinas ¹.

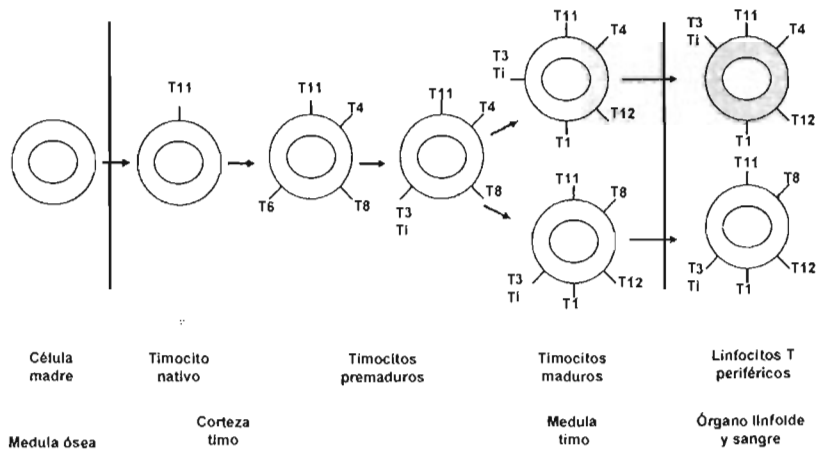


Mecanismo de Dermatitis por Contacto Alérgica

La piel forma parte integral del sistema inmune y puede ser la iniciadora, reguladora o el órgano blanco de una respuesta inmunológica. La mejor forma de ejemplificar esto es con la dermatitis por contacto alérgica, considerada como un modelo de la respuesta celular o retardada tipo IV de hipersensibilidad de Gell y Coombs.

La respuesta celular tipo IV es una respuesta inflamatoria mediada por linfocitos T que ocurre en la proximidad del sitio de aplicación de un antígeno.

Las células destinadas a participar en ésta nacen de la médula ósea de animales post-natales y emigran a la porción cortical del timo. Conforme las células maduran, van migrando hacia el área medular del timo y de ahí a los compartimentos periféricos linfoides como el bazo, ganglios linfáticos, placas de Peyer y circulación periférica. Solo una pequeña población de la población tímica abandona el timo. Durante su estancia en el timo, las células T adquieren y pierden series de proteínas asociadas a la membrana que reflejan el estadio de diferenciación; así los timocitos inmaduros expresan T11, conforme maduran expresan T3 y T_i, un complejo de proteínas asociadas con el receptor de antígenos. Los linfocitos T4 (T helper) son los que inducen respuesta inmune a través de los linfocitos B y otros linfocitos T, así como los que producen sustancias mediadoras de la respuesta retardada. Los linfocitos T8 (citotóxicos) tienen actividad supresora ².



Origen y maduración de los linfocitos.

La especificidad del determinante antigénico al que la célula T responderá está determinado por proteínas que componen el receptor de la célula T.

Inicialmente, el antígeno debe ser procesado por células presentadoras de antígenos como los macrófagos, células endoteliales, células de Langerhans, células dendríticas y linfocitos B. Después del procesamiento, el antígeno es presentado al linfocito T asociado a proteínas que codifican genes clase II del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH)³; las células que median la citotoxicidad reconocen el antígeno asociado a la clase I del CMH, fenómeno conocido como *restricción genética*. La razón de la restricción genética en la hipersensibilidad retardada se desconoce aún, pero el fenómeno provee un mecanismo de respuesta inflamatoria en la proximidad del sitio de interacción entre el antígeno y las linfocitos T efectores^{4,5}.

Después del encuentro del antígeno bajo las condiciones apropiadas, las células T estarán activadas para ser citotóxicas o para liberar factores solubles conocidos como linfocinas. Estas linfocinas proveen señales amplificadoras que inician la activación de un pequeño número de linfocitos T antígeno-respondedores, que resultará en una intensa y localizada respuesta inflamatoria². Las linfocinas poseen varias actividades como quimiotaxis de neutrófilos y monocitos, activación de células presentadoras de antígenos para expresar antígenos clase II del CMH, la activación de células fagocíticas y la actividad bactericida^{6,7}.

Las células T4 se subdividen básicamente en Th1 y Th2 de acuerdo a las linfocinas que secretan. Las células Th1 secretan Interleucina 2 (IL-2) e Interferón gama (IFN- γ) ambas con propiedades proinflamatorias y se cree que son mediadores solubles de la respuesta de hipersensibilidad retardada. Las células Th2 secretan IL-4, IL-5 e IL-6 responsables de la producción de anticuerpos específicos producidos por los linfocitos B. Ambas células ejercen entre sí retroalimentación positiva y negativa para mantener un equilibrio inmunológico^{8,1}

La hipersensibilidad retardada requiere restricción genética e interacciones altamente específicas entre las células presentadoras de antígenos y el linfocito T efector debido a que una vez activado, los mediadores liberados producen inflamación con infiltrado celular, edema, depósito de fibrina y daño a los tejidos.

Gersohn et. al. propone que las aminas vasoactivas son indispensables para la expresión de la respuesta celular retardada en ratones⁹. Esto debido a que la reserpina, droga que libera mediadores asociados a degranulación, son liberados al citoplasma de células cebadas y susceptibles a la degradación por enzimas como la monoaminooxidasa originando la expresión inhibitoria de hipersensibilidad retardada.

1.2 DEFINICIÓN DE DERMATITIS POR CONTACTO ALÉRGICA

La dermatitis por contacto alérgica se puede definir como la enfermedad reaccional de la piel causada por la exposición de ésta a sustancias sensibilizantes o alérgicas en individuos previamente sensibilizados lo cual representa una forma de hipersensibilidad retardada¹⁰.

En ocasiones la dermatitis por contacto alérgica puede ser inducida cuando el alérgeno es ingerido tal como ocurre, con las sulfamidas, antihistaminicos y el mercurio (dermatitis por contacto sistémica); lo que no debe confundirse con "dermatitis por administración sistémica del alérgeno", que aunque también se produce una reacción alérgica al ser éste ingerido, se requiere de una previa sensibilización de contacto al mismo¹⁰.

1.3 SINONIMIA

A la dermatitis por contacto se le ha llamado también eccema de contacto, sin embargo el término dermatitis es descriptivo de un aspecto morfológico exudativo y en esta entidad también pueden existir cuadros no eccematosos por lo que se prefiere el término dermatitis, dermatitis por sensibilización ó dermatitis venenata¹⁰.

1.4 EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia exacta de la dermatitis por contacto alérgica no se sabe pero se cree, constituye del 5-10% de la consulta dermatológica y el 50% de la patología ocupacional. La prevalencia de ésta en la población general varía entre 1.7 y 10.6%, dependiendo de los estudios realizados. Afecta ambos sexos y todas las edades.

1.5 FISIOPATOLOGÍA

a) Alergenos

Para que se origine dermatitis por contacto alérgica (D X C A) es necesario que la ocasione un contactante al cual llamamos "alergeno o antígeno".

La mayoría de los alergenos ambientales son haptenos; esto significa que son sustancias químicas que unidas a proteínas forman un antígeno completo capaz de montar una reacción inmune. No todos los químicos son alergenos pero para que un químico se comporte como alergeno debe ser capaz de penetrar la piel y poder vivir en las células epidérmicas, debe tener un peso molecular menor de 500 a 1,000 Da y además debe ser lipofílico. Dentro de la epidermis, los químicos pueden unirse a diferentes proteínas ya sean celulares o proteínas libres. Una vez formado el complejo hapteno-proteína ya es considerado antigénico¹¹.

b) Células procesadoras

* Células de Langerhans

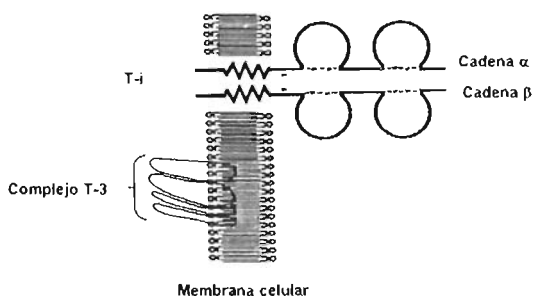
La inducción de la alergia de contacto involucra la interacción entre los linfocitos T y las Células de Langerhans (CL). Las CL, son células dendríticas derivadas de la médula ósea, localizadas a nivel suprabasal en la epidermis. En circunstancias normales expresan antígenos HLA clase II, así como receptores para C3 y fracción Fc de la Inmunoglobulina G (IgG). Cada célula tiene aproximadamente doce dendritas entrelazadas unas con otras formando así una especie de red para los antígenos. Dependiendo de la naturaleza del hapteno las CL son capaces o no de procesarlo. Este proceso se lleva a cabo mediante fagocitosis, degradación parcial no lisosomal y reclutamiento de los péptidos unidos al HLA-DR de la superficie celular ¹².

Ante el estímulo antigénico en la epidermis, las CL migran a través de el drenaje linfático hacia al ganglio linfático regional y entonces se generan células T específicas. Aunque hasta la fecha no se sabe el papel de los linfáticos aferentes y ganglios linfáticos regionales, Frey y Wenk¹⁰ demostraron la necesidad de un drenaje linfático intacto para que la sensibilización ocurra y con esto las CL puedan ser presentadoras de haptenos para los linfocitos de la piel y ganglios linfáticos¹³.

c) Interacción Célula de Langerhans y Linfocito T

Para que ocurra una respuesta alérgica el complejo antígeno-CL debe unirse a una célula T CD4+, la cual tiene receptores específicos para el alérgeno y antígeno clase II. La célula T contiene un receptor el cual está formado por una proteína transductora de CD3 unida a un receptor específico para antígenos T_H. Se realiza un enlace cruzado entre CD4 y CD3 originando que las células T CD4+

prolifere y se diferencie en células efectoras de hipersensibilidad retardada y que se liberen linfocinas ocasionando inflamación local¹⁴. Por lo tanto el incremento de las células T CD4+ sensibilizadas proveen memoria inmunológica siendo así las responsables de una respuesta más rápida e intensa (24-48 hrs.) a los alérgenos de contacto durante una segunda exposición¹⁵.



Estructura de un receptor linfocitario

Si bajo ciertas circunstancias se retienen localmente en la piel, a las células T sensibilizadas, la dermatitis podrá persistir hasta 5 semanas. La respuesta final que se origina no es específica, en contraste con la especificidad inicial de la CL y el linfocito T¹⁶. Así mismo, es necesaria la presencia de células T supresoras generadas posterior a la sensibilización, las cuales contrarrestan la respuesta inducida¹⁷.

De esta manera el grado de inmunidad representa un balance entre la sensibilización y tolerancia, mediada por un circuito que actúa simultáneamente entre vías aferentes y eferentes². Si la sensibilización resulta en una actividad efectora o supresora depende de la dosis y propiedad de los alérgenos, integridad de las CL epidérmicas, otras células presentadoras de antígenos en la piel, la presencia o ausencia de factores extracelulares incluyendo citocinas producidas por los queratinocitos, que promueven o inhiben el acoplamiento linfocito T-célula presentadora de antígeno y por último a la pre-existencia de subtipos mixtos de

linfocitos T específicos para el antígeno, es decir, para que se manifieste como dermatitis por contacto alérgica es necesaria una gran cantidad de linfocitos T efectores y viceversa^{2,8}.

1.6 DIAGNÓSTICO DE DERMATITIS POR CONTACTO ALÉRGICA

El diagnóstico se debe realizar a través de:

- 1) Sospecha clínica: Realizar una historia clínica detallada incluyendo edad, raza, sexo, ocupación e interrogar acerca de compañeros laborales con la misma actividad, si presentan la misma patología: hobbies, actividades de casa, productos de uso cotidiano, medicamentos tópicos, lociones, jabones, vacaciones, efecto de los periodos vacacionales y de descanso sobre la dermatosis.

Existen factores que influyen en el desarrollo de dermatitis por contacto alérgica como son:

- Incremento de la concentración del alérgeno el cual incrementará el grado de sensibilización.
 - Incremento en el número de exposiciones lo que conduce a un grado mayor de sensibilización.
 - La exposición del alérgeno en piel previamente inflamada.
- 2) Exploración física exhaustiva para detectar el sitio inicial de la dermatitis y además es de utilidad para descartar alguna patología de origen endógeno. Probablemente la principal pista es la presencia de una dermatitis en una topografía poco común lo que nos sugiere el probable contactante.

Las manifestaciones clínicas de la misma varían de acuerdo al tiempo de evolución, sin embargo en cuanto a morfología se encuentra constituida por

eritema, pápulas, vesículas, exudación, escama, fisuras, exulceraciones y liquenificación.

Característicamente, al principio las manifestaciones cutáneas se limitan a las áreas expuestas al antígeno y posteriormente se disemina a otras áreas. El prurito es característico de ésta y aparece a las horas o días post-exposición del alérgeno y persiste por muchos días o semanas posteriores a eliminar el contacto con el alérgeno. El curso es variable dependiendo del estadio en que se diagnostique.

Pueden presentarse cuadros como dermatitis tipo eritema polimorfo, púrpura, dermatitis liquenoide, reacciones pigmentadas o granulomatosas⁸.

- 3) Biopsia de piel: se realiza como un auxiliar diagnóstico "aislado" y sirve para diferenciar entre dermatitis irritativa de dermatitis por contacto alérgica. En ambas encontraremos un componente celular inflamatorio idéntico. Estudios recientes sugieren la posibilidad de que los alérgenos contactantes o irritantes puedan estimular la producción de diferentes citocinas y esto hacerse evidente mediante inmunohistoquímica¹⁸.

En la reacción alérgica con microscopía óptica, según Vestergaard se observa espongirosis y exocitosis linfocitaria en el infundíbulo folicular mientras en la reacción irritativa no existe²³. Sin embargo es necesaria la realización de más investigaciones al respecto.

Con base a esto, la biopsia de piel solamente es útil para diferenciar a la dermatitis por contacto alérgica de dermatitis numular, dermatitis herpetiforme, infecciones, etc.

- 4) Demostración del alérgeno o alérgenos a través de la realización de las pruebas epicutáneas.

1.7 PRUEBAS EPICUTÁNEAS

a) Historia

En 1895 J. Jadassohn aplicó por primera vez una prueba al parche en un paciente con sensibilidad al mercurio, observando una prueba de contacto no irritativa, con lo que demostró la existencia de dermatitis por contacto alérgica que además, se podía reproducir en miniatura en individuos previamente sensibilizados^{8,24}.

En 1910 B. Bloch desarrolla aún mas esta técnica y años mas tarde, en 1916, Cooke la emplea como método diagnóstico y le nombra **patch test**. No es hasta los años 30, cuando el patch test se utiliza solo con fines experimentales y fue Sulzberger quien impulsó su estudio, publicando junto con Wise, en 1931, un trabajo titulado ***The Contact on Patch test, its uses, advantages and limitation***⁸.

Posteriormente, se han creado grupos de estudio con la finalidad de perfeccionar y estandarizar el uso de las pruebas de contacto como el International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) y en diversos países, como en España el Grupo Español de Investigación en Dermatitis por Contacto (GEIDC)²⁴.

b) Sinonimia

A las pruebas epicutáneas se les denomina también pruebas de contacto, pruebas al parche o patch test^{10,24}.

c) Definición de pruebas epicutáneas

Son pruebas biológicas controladas en las que reproducimos la dermatosis original limitada local y temporalmente en contra de un alérgeno poniendo en evidencia la sensibilidad retardada (inmunidad celular)^{2,10,24}. Mediante la prueba epicutánea se puede comprobar no sólo el efecto irritativo de una sustancia, sino también la

reactividad de la piel del paciente. Esto significa que no solamente puede ser comprobada la toxicidad de una sustancia para la piel, sino que, además, por la alergia de contacto podemos cerciorarnos de la facilidad del paciente en adquirir dermatitis.

Para que las pruebas resulten útiles es necesario utilizar materiales a concentraciones adecuadas y en vehículos uniformes, debidamente estandarizados, esto facilita que los resultados sean comparables de un autor a otro^{2,10,24}.

d) Método de aplicación de las pruebas epicutáneas

La ejecución de la prueba epicutánea se lleva a cabo generalmente con el auxilio de la prueba del parche, excepcionalmente con aplicación descubierta, pruebas del parche bajo presión, por escamación, prueba con vidrio-reloj, prueba del parche triple, prueba de fatiga, etc, que mas adelante se explicarán^{8,24}.

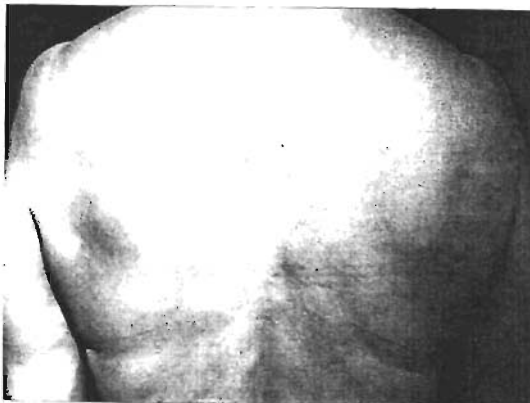
* Lugar de aplicación:

Debe ser un lugar completamente libre de lesiones y encontrarse bien limpio; esto es, libre de lociones, pomadas o vello. Debe evitarse realizar limpieza con éter o benzal, inmediatamente antes de la aplicación de la prueba y debe prestarse atención de que el lugar no presente alteraciones vasculares^{10,24,25}.

Debe ser un área habitualmente cubierta por la ropa, para evitar exacerbaciones, y por la posibilidad de desarrollar reacciones indeseables.

La región más apropiada para llevar a cabo la prueba epicutánea es la de la espalda que sus límites por arriba, es la primera vértebra dorsal, limitada lateralmente por las líneas axilares posteriores y por abajo termina en la línea que une la parte superior de los huesos de la pelvis. En este campo descrito es posible aplicar hasta 40 pruebas al parche.

Para la aplicación de las pruebas epicutáneas, no debe emplearse el campo situado sobre las vértebras propiamente dichas ya que es probable que se irrite la piel o se despeguen.



Región ideal para aplicación de las pruebas

* Distinta sensibilidad de ciertas regiones:

La manera de reaccionar de la piel no es, en modo alguno, igual en las distintas regiones del cuerpo. Para la técnica de la prueba epicutánea se puede asegurar que la espalda es una de las regiones más sensibles y las concentraciones de los alérgenos fueron basadas en la sensibilidad de la piel en esta topografía.

El abdomen, la cara interna de los brazos y la cara anterior del antebrazo pertenecen a las regiones que reaccionan de un modo más débil^{8,10,11,18,24}.

* Estado de la piel del paciente que vamos a examinar:

Es conveniente ejecutar la prueba epicutánea durante el intervalo libre de dermatitis. De ninguna manera debe realizarse la prueba durante la fase aguda. Esto podría provocar una falsa reacción y una reacción a distancia, que perjudicaría al paciente.

En pacientes que sufren dermatosis como psoriasis, en caso de ser necesaria una prueba debido a la dermatitis simultánea, tampoco deben realizarse durante la fase aguda, para evitar efectos irritantes isomórficos^{8,24}.

e) Modificaciones de la prueba epicutánea

Son variantes en la técnica de aplicación de la prueba y/o lugar:

* Prueba epicutánea abierta:

Se utiliza en caso de sospecha de dermatitis por contacto con alto grado de sensibilización. La sustancia a probar se deposita en un vehículo como alcohol, éter o acetona. Pero existe el peligro de que por un secado involuntario de la sustancia, desaparezca ésta o se disperse en forma inadecuada.

La superficie de la piel usada puede rodearse de vaselina, fácilmente removible más tarde, o bien la sustancia se goteará de modo cuantitativo en una superficie de 8 mm. de diámetro x 4 mm. de altura⁸.

* Prueba epicutánea según Moro-Hamburger

Sólo está indicada en:

- 1) Para comprobar alergia a tuberculina.
- 2) Como sensibilización a la albúmina de huevo.

La sustancia a probar se aplicará directamente sobre la piel, pero después de dar masaje con un dedo protegido con un dedal de hule. La reacción se presentará como una reacción tardía comparable con una prueba subcutánea. La sustancia tiene que penetrar en la epidermis, pero no necesitará de su colaboración activa⁸.

* Pruebas con vidrio-reloj:

La sustancia a probar, fácilmente volátil, puede aplicarse sobre la piel en receptáculos cerrados. Esto se practica mediante vidrios de reloj de celuloide, sobre los cuales se colocan adhesivos perforados para facilitar la observación, o por medio de pequeños cilindros de vidrio, de 22 mm. de diámetro cerrados con tapón y fijadas con elástico, en las cuales es posible mantener cierto nivel de líquido. El resultado de la reacción debe anotarse después de ciertos espacios de tiempo (ej: 5, 10, 20 y 30 mins., cuando es a la misma concentración) o después de un tiempo constante, cuando las concentraciones son distintas. Se tendrá una prueba de volatilización utilizando un algodón empapado en una sustancia volátil y colocada dentro del cilindro de vidrio, de tal manera que el líquido no contacte la piel, y la salida de sus vapores quede impedida por un tapón de corcho⁸.

* Prueba del parche bajo presión:

Debe utilizarse en aquellos casos en que a pesar de una sospecha evidente anamnésica o topográfica, no se hayan conseguido reacciones por el método del "patch test" común.

Entre el plástico y el adhesivo se aplica un bloque de hule o plástico esponjoso, que tenga un tamaño de 19 x 19 x 4 mm. A través de esta modificación la solución a experimentar queda en íntimo contacto con la piel. También con concentraciones más bajas de la sustancia se consiguen reacciones más fuertes que con el método patrón. Además, este nuevo método debe provocar reacciones en casos en que la prueba del parche normal no produce nada⁸.

* Pruebas de escamación

Primeramente se coloca la cinta "Scotch" en el lugar escogido, y a continuación se arranca en posición tangencial. Se coloca una nueva cinta, que es también

arrancada. Esta operación se repita unas ocho a diez veces. Con esto, la sensibilidad para una serie de sustancias (dicromato, procaína, benzocaina) aumenta hasta más de treinta veces⁸.

* Prueba del parche triple:

Se fricciona fuertemente un lugar de la piel con éter eliminando la grasa y se realizan escoriaciones y en estos lugares se aplican las sustancias a probar⁸.

* Prueba de fatiga (cansancio):

En días alternos, se aplican repetidamente, sustancias tóxicas diluidas, hasta totalizar quince veces en el mismo lugar. De esta manera, la piel del examinado entra en contacto con las sustancias. Esta prueba sirve para determinar sensibilidad inespecífica de una sustancia más que para comprobar una alergia de contacto⁸.

* Doble exposición

Sirve para establecer el diagnóstico diferencial entre reacciones alérgicas y tóxicas⁸.

* Prueba por iontoforesis:

Está indicado para experiencias científicas. Sólo se aplica a un número limitado de sustancias (electrolitos, níquel, cobalto, cadmio, cromo, mercurio).

Las sustancias a examinar se gotean como solución acuosa al 1% sobre un papel de filtro de 5 x 2 cm., sobre el cual se coloca una placa de plomo de 4 cm. de diámetro como electrodo activo. La intensidad de la corriente de 1 hasta 3mA. Actúa dentro de 5 a 15 minutos⁸.

* Prueba palpebral:

Sólo se ejecutará en caso de haber sido negativa la prueba del parche normal. Se practica depositando una gota de la sustancia a probar, sobre las pestañas con los ojos cerrados, auxiliándonos con un bastoncito de vidrio. Debemos preocuparnos de que la sustancia haya sido bien secada antes de abrir los ojos, para evitar una conjuntivitis adicional. Las reacciones se juzgarán del mismo modo que en la prueba del parche⁸.

f) Sustancias a probar

* La capacidad de las sustancias que se prueban

Los medicamentos, principalmente los de uso local, pueden, por lo regular, aplicarse en su forma comercial. Únicamente los medicamentos que por sí solos ya irritan la piel deben prepararse de acuerdo con ciertas reglas.

En la prueba epicutánea, que deberá evidenciar una alergia de contacto, únicamente se emplearán sustancias de las cuales se tenga la certeza de que no irritan primariamente la piel en las concentraciones aplicadas. Este conocimiento se obtiene cuando la sustancia en cuestión no ha presentado reacciones en un número suficientemente grande de controles en pieles completamente sanas. En caso de emplearse sustancias alergénicas como control, como es frecuente por motivos técnicos en laboratorios de las pruebas, entonces es necesario tener la certeza de que el examinado todavía no entró en contacto con la sustancia que se va a evaluar^{8,18,22,24}.

* Motivos para diluir la sustancia que se examina

La sustancia examinada se diluirá por dos motivos:

1) Porque irrite la piel en concentraciones más altas. La concentración de la sustancia examinada debe ser, en su vehículo, 1/10 por debajo de la concentración con la que no se consiguió ninguna reacción en el control colectivo.

2) El examinado está tan sensibilizado, que pueden surgir fuertes reacciones, incluso con pequeñísimas cantidades de alérgeno. El grado de sensibilización es conocido por los resultados de las pruebas anteriores. Sólo en caso de haber existido reacciones ampollosas, se requerirá disminuir aún más la sustancia examinada: generalmente, hasta 1/4 de su concentración.

La dilución de la sustancia examinada se practica en vehículos en que se disuelvan fácilmente, y que por sí solos no sean eccematógenos o muy rara vez se comporten como tales. Por lo anterior los vehículos que se utilizarán serán: aceite de oliva, eucarina anhídrica pero principalmente en agua y petrolato.

Actualmente todas las sustancias a probar se encuentran estandarizadas en las diferentes pruebas actualmente disponibles como es el caso de Chemotechnique.

g) El cuidado de las sustancias de las pruebas epicutáneas

Las sustancias de las pruebas deben conservarse y estar dispuestas siempre para su uso; esto es, mantenidas en los respectivos vehículos y en sus respectivas concentraciones.

La mejor manera de guardar y aplicar las sustancias de las pruebas epicutáneas es la siguiente: las sustancias que se van a probar, deben conservarse en jeringas de vidrio o de polipropileno. En caso de que el vehículo sea líquido, la jeringa estará provista de una aguja para facilitar su aplicación o en un frasco gotero^{8,18,24}.



Jeringas de polipropileno y frascos gotero

Así las sustancias se modifican mucho menos que en otros recipientes de conservación. La oxidación y la volatización son insignificantes. Deben permanecer a una temperatura entre 4 y 10°C.

La mejor manera de ordenar las sustancias es por orden alfabético, etiquetadas con su eventual toxicidad, la concentración y el vehículo^{8,10}.

h) Reacciones indeseables

Sensibilización activa: se produce por un alérgeno potente o muy concentrado. La lectura no es positiva a las 48 o 96 hrs., pero sí después de 2 semanas. Induce sensibilidad no existente previamente.

Pigmentación: Se produce cuando la reacción alérgica o irritativa es muy intensa lo cual deja una mancha residual hipo o hiperpigmentada.

Reacción persistente: Cuando una prueba positiva perdura por semanas o meses como es el caso de los metales (níquel).

Reactivación de la dermatosis: Se produce cuando un parche fuertemente positivo reactiva a la dermatosis original o en forma de dishidrosis o "ides":

Fenómeno isomórfico: Cuando una lectura positiva ocasiona lesiones semejantes en pacientes con psoriasis o liquen plano.

Cicatrices: Por una reacción irritativa muy intensa o por compuestos desconocidos aplicados por el médico se puede producir una cicatriz.

Síndrome de la espalda excitada (pag 33).

i) Registro de resultados de las pruebas epicutáneas

Antes de evaluar el resultado de la prueba, el dermatólogo deberá diagnosticar alergia de contacto por la anamnesis y confirmar que ésta sea probable, posible e improbable.

Después de la lectura de la prueba, se aconseja anotar si el resultado tenía alguna relación significativa con la enfermedad actual o con las indicaciones anamnésicas, la cual se conoce como **relevancia**⁸.

j) Lectura de la pruebas epicutáneas

La lectura se realiza en un espacio de tiempo prefijado según lo convenido. En la lectura, cuando se trata de sustancias con acción todavía desconocida, deben seguirse criterios distintos para diferenciar si una sustancia es irritante o alérgica. Finalmente, del mismo modo, se juzgará no solo la reacción aislada, sino también la valencia de dicha alergia de contacto y la correlación del resultado de las pruebas con la anamnesis y cuadro clínico (**relevancia**)²⁴

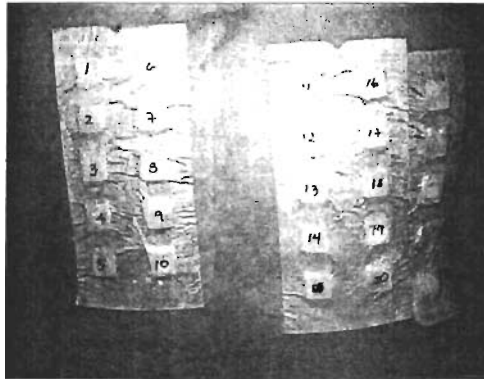
1. Tiempo de lectura

La lectura deberá efectuarse una vez retirada la prueba epicutánea, después de las 48 horas pues la reacción se produce habitualmente entre las 12 y 48 horas

11,25

***Señalización de los lugares de aplicación de las pruebas:**

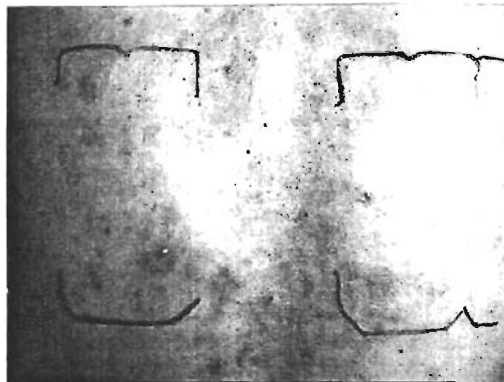
La señalización de los lugares de las pruebas es indispensable para su futura localización pues facilita una rápida identificación. Puede llevarse a cabo con bolígrafo, lápiz de cejas o con una solución alcohólica de verde brillante al 1%



Señalización de pruebas epicutáneas

*** Eritema reflejo:**

Se aconseja esperar de 30 a 60 minutos después de la retirada del parche, con objeto de no confundir eritema reflejo con reacción eritematosa. Únicamente se esperará cuando se observen eritemas débiles y éstos se encuentren en varios lugares.



Eritema reflejo

* Observación de reacciones irritativas:

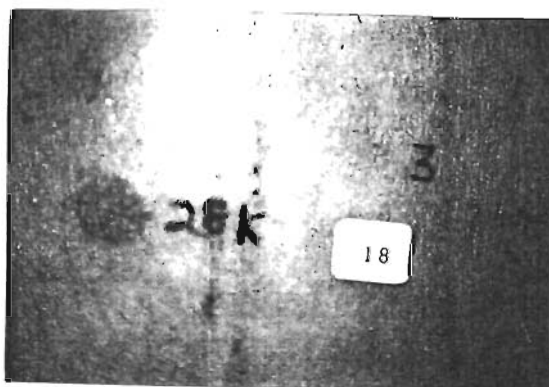
En caso de que se hayan aplicado sustancias cuyo efecto es desconocido por el médico, debe prestarse atención, en la primera lectura, a las reacciones irritativas, ya que tienden a disminuir de intensidad. Las reacciones ampollosas y las que presentan costras o erosiones, deben ser consideradas primero como reacciones irritativas y luego debidamente comprobadas.

* Se efectuarán lecturas a las 48, 96 horas y se aconseja leer también a la semana pues no son raras las reacciones tardías principalmente de sustancias como neomicina y corticoesteroides tópicos^{10,18,24,25}.

2. Valuación media cuantitativa de las reacciones

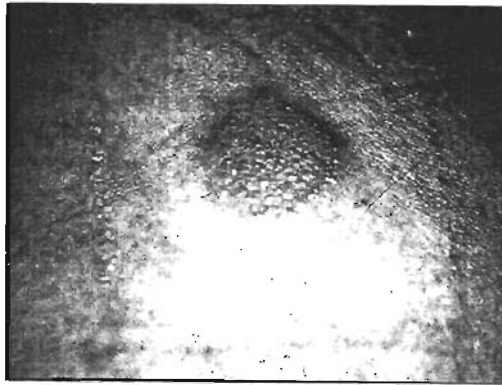
Esta valuación debe tener por base un criterio lo más simple posible, como a continuación se describe.

Denominaremos + una reacción con eritema bien definido en el espacio del alérgeno aplicado.



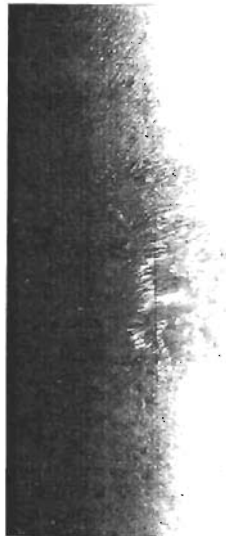
Eritema

Denominaremos ++ si se encuentran eritema y/o infiltración.



Eritema e infiltración

Denominaremos +++ si se encuentran eritema, vesículas, ampollas.



Ampollas

Denominaremos -- cuando no hay alteración en la piel.

Denominaremos **NA** si el alérgeno no es aplicado.

3. Relación de las reacciones después de 48 y 96 horas

Si una reacción aumenta durante el tiempo de observación, esto demuestra su origen alérgico. Las reacciones irritativas casi siempre presentan su mayor intensidad inmediatamente después de retirado el parche. Los eritemas dudosos, se aclararán después de las 24 horas.

Es muy interesante la interpretación de las reacciones tardías; es decir aquellas que se reactivan después de muchos días o incluso seis u ocho semanas después de la aplicación del parche. Este es de índole alérgico, siendo dudosa una parte de ellas ya que la sustancia en prueba haya actuado primeramente sensibilizando y, después del tiempo de incubación, haya provocado reacción⁸.

4. Diagnóstico diferencial microscópico de las reacciones de pruebas epicutáneas

El método valioso es el examen histológico precoz. Esto significa de 6 a 12 horas después de la aplicación de la sustancia. Se realizará la biopsia con anestesia local del tipo hostacaína o xilocaína, se desinfectará con alcohol, la biopsia se fijará en Bouin y se teñirá con hematoxilina y eosina.

La reacción irritativa depende, en su morfología, de la naturaleza de la sustancia en estudio, dando diferentes cuadros para su valuación. La reacción de origen alérgico es siempre igual. Solo su intensidad depende del grado de sensibilización.

En la histología de una D X C alérgica se encuentra:

- * Edema intraepidérmico intercelular en la capa basal de la epidermis.
- * Infiltraciones perivasculares, predominantemente monocitos.
- * Infiltrado lineal de monocitos, linfocitos perivasculares y espongirosis de la basal.

En las reacciones irritativas se encuentra:

- * Necrosis epidérmica.
- * Ampolla subcórnea.
- * Picnosis y vacuolas nucleares.
- * Infiltrado celular principalmente de polimorfonucleares^{18,25}.

k) Interpretación de las pruebas epicutáneas

La sensibilidad cruzada puede ser:

Una falsa positiva puede aparecer por concentración demasiado alta, solución contaminada por un irritante, vehículo irritante, demasiada sustancia aplicada, zona de piel mal escogida, parcheado en fase de eccema, dermatitis contigua, demasiada presión en el parche, el paciente tiene la piel muy fina, lectura rápida después de levantar la prueba, reacción al Scanpor^{10,18,24,25}.

Una falsa negativa puede aparecer por: una concentración demasiado baja, pequeña cantidad de sustancia empleada, composición errónea de lo parcheado, vehículo no desprende de la sustancia, no hubo suficiente oclusión, zona de piel incorrectamente elegida, lectura demasiado rápido después de levantar la prueba, área previamente tratada con corticoides tópicos o sistémicos^{10,18,24-27}.

Se entiende por valencia de una alergia de contacto a la cantidad de alérgenos puestos en evidencia por la prueba epicutánea siempre que sean alérgenos química y biológicamente independientes.

1) Reacción monovalente

Una vez comprobada una alergia de contacto monovalente, deduciremos que es muy probable que el paciente se haya sensibilizado también ante otras sustancias

que no sólo no fueron, sino que no podrían ser recordadas.

Como alergia de contacto monovalente entendemos la reacción alérgica de contacto tan sólo a una sustancia de las aplicadas. Muchos pacientes se sensibilizaron, en efecto, ante una única y a veces rara sustancia. Por la identificación de la misma se evitan entonces recidivas⁸.

Se entiende que se habla también y tan sólo de una alergia de contacto monovalente, cuando se observan reacciones a varias sustancias, pero que, sin embargo, fueron provocadas por el mismo alérgeno de contacto⁸.

2) Reacciones alérgicas de grupo

En ocasiones existen reacciones a numerosas sustancias de estructura química semejante. El organismo, que fue sensibilizado ante una única de esas sustancias y posteriormente expuesto a una de sus similares, no distingue más la diferencia entre ésta y el sensibilizante original⁸.

Tales sustancias se reúnen bajo un mismo denominador y por ese procedimiento nosogenético descrito, nos conduce a una alergia de grupo⁸.

Algunas reacciones alérgicas de grupo no deben valuarse como alergias de contacto polivalentes, pero sí como alergias de contacto monovalente a un "núcleo alérgico"⁸.

Núcleo alérgico significa que diversos alérgenos de grupo tienen siempre cierta estructura en común⁸.

3) Reacciones alérgicas de acoplamiento

Se puede observar la aparición simultánea de reacciones a ciertas sustancias que, sin embargo, son químicamente distintas. Tales sustancias tienen en común que, acopladas en exposición, atacan al órgano sensibilizable.

a) Por medicamentos: La alergia de acoplamiento es una alergia de injerto de rápido desarrollo. El alérgeno de contacto, relativamente más potente, actúa como precursor para el segundo alérgeno, el cual sólo muy raras veces tiene un efecto preparante. Las alergias de acoplamiento pueden surgir por mezclas antimicóticas o por preparados comerciales, los cuales contienen agentes de conservación⁸.

b) Por sustancias profesionales: Se provoca por el parentesco químico, dado por la constelación en el sistema periódico de los elementos⁸.

4) Alergia de injerto

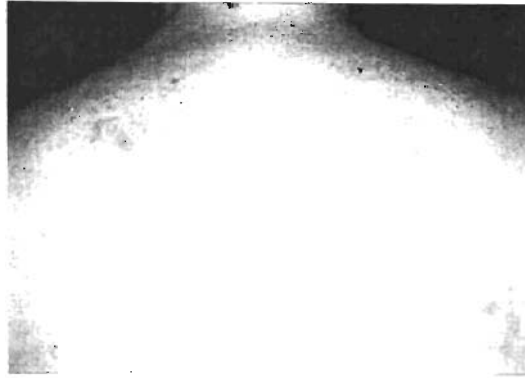
La alergia de injerto se clasifica en:

a) Primaria: Cuando sobre una dermatosis primaria se injerta una secundaria por medicamentos tópicos.

b) Secundaria: Cuando sobre una alergia de contacto primaria, se injertan una o varias alergias de contacto⁸.

5) Alergia de contacto oligovalente

Cuando cuatro o cinco sustancias químicamente independientes han provocado reacciones, al ser aplicadas. En la prueba epicutánea, por lo menos unas doce sustancias también químicamente independientes⁸.



Alergia de contacto oligovalente

6) Alergia de contacto polivalente

Cuando más de cinco sustancias de las pruebas, químicamente independientes, provocan reacciones; casi siempre el paciente tiene una larga historia de dermatitis⁸.

7) Alergia de contacto omnivalente, "angry back" o Síndrome de la piel excitada

Mitchell observó que se trata de una reacción regional de la espalda, ocasionada por un estado de hiperreactividad de la zona de la piel, en especial en pacientes con dermatitis aguda. Generalmente cuando la respuesta a uno o varios alérgenos es enérgica, ya sea alérgica o irritativa, es común que los alérgenos contiguos produzcan respuestas inespecíficas solo por la cercanía. Y recomienda para confirmar el significado de las positividads parchear tiempo después con una de las sustancias, para aclarar cada una de éstas. En esta reacción con frecuencia las reacciones sospechosamente anormales son vecinas a la responsable^{18,24,27}.

Sin embargo no solo la piel de la espalda puede estar involucrada y es entonces es cuando recibe el nombre de Síndrome de la piel excitada^{18,24,25,28,29}.

8) Relevancia

Cuando el paciente es alérgico a 1 o mas alergenos, no se puede decir que esta alergia es relevante, o sea, que fue la causa o que contribuyó a la dermatosis actual.

Para establecer relevancia se busca la evidencia de la exposición reciente al sensibilizante y después se evalúa clínicamente (tipo de dermatitis, topografía y evolución) junto con el resultado positivo del alergeno sospechoso. Esta puede ser definitiva, probable o posible.

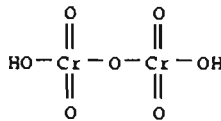
SERIE ESTÁNDAR

Esta constituida por aquellas sustancias que se encuentran relacionadas con alergia de contacto, hasta en un 80% de los casos, el 20% restante requiere para su diagnóstico etiológico de la aplicación de las series dirigidas.

A continuación se describe cada alergen contenido en ella:

2.1 Dicromato (*potasio dicrómico*)

Fórmula estructural³⁰:



Fórmula condensada³⁰: $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$

Existe dicromato de K, Na, Sr, Ca y Ba.

Es hidrosoluble. No es necesario realizar pruebas con los distintos dicromatos.

El alergénico es el ión $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ (**sales** de cromo o cromatos) y debe unirse a un complejo proteico para una completa acción alérgica⁸.

El cromo es un metal el cual se encuentra en gran cantidad en el planeta y en el mar, la mayor parte en forma insoluble. Biológicamente es importante ya que se encuentra involucrado en el metabolismo de carbohidratos y lípidos⁸.

Comercialmente se encuentra combinado con el hierro.

Se encuentra como compuesto importante, o como impureza, en las innumerables sustancias de uso profesional e industrial: sal pura, sales protectoras contra el fuego, material inflamable, aceleradores de endurecimiento del cemento, agua refrigeradora, arena de fundición, acero inoxidable, inhibidores de corrosión, aleación de metales y aceros, fotografía, pigmentos de tatuajes, tintas de colores para litografía, pieles curtidas, linoleum, papel moneda, textiles, vulcanizadores, agua para perforación, tejidos para ropas, cemento, detergentes.

En la actualidad, el cemento es causa de dermatitis por contacto, éste actúa en un inicio en la piel principalmente en forma irritativa, y secundariamente algunos de los elementos que contiene o se le adicionan en pequeñas cantidades desarrollan una sensibilización alérgica. En algunos casos, esta sensibilización puede actuar desde el primer momento. El cromo en sí, no es causa de sensibilización, sólo lo hace cuando se transforma en sal^{24,25}.

La alergia a los dicromatos se presenta principalmente en las manos y los brazos, y se puede diseminar hacia el rostro, cuello, tórax cara anterior^{8,25}.



Dermatitis por contacto alérgica a cromo en un albañil

La región genital presenta erupciones cuando, al orinar, entra en contacto con las manos sucias de cemento⁸.

Los muslos y conductos auditivos se encuentran afectados debido a las cabezas de fósforos que los guardan en bolsillos del pantalón y se utilizan para la limpieza del cerúmen^{8,24,25}.

Se ha reportado reacción cruzada con zirconia⁸.

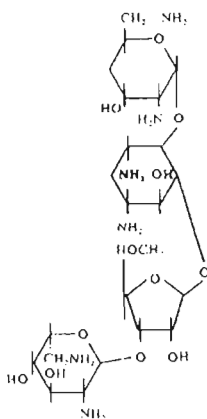
Concentración de la prueba: 0.5% de dicromato potásico²⁴.

Vehículo: vaselina, agua destilada²⁴.

2.2 Neomicina (sulfato de neomicina)

Se obtiene de la *Streptomyces fradiae*⁸.

Fórmula estructural³⁰:



La fórmula estructural se asemeja a las de la kanamicina, framicitina, paromomicina y estreptomina. Este hecho es importante para la reacción cruzada entre las sustancias mencionadas. La bacitracina no es un reactor cruzado²⁴.

Fórmula condensada⁸: $C_{29}H_{48}O_{16}N_8$.

Existen variantes: A (neamicina), B (framicitin, soframicin, neamicina, neobiosamine B), C (neamina, neobiosamine C). Las tres se encuentran contenidas en el prueba epicutánea²⁴.

La neomicina rara vez se aplica por vía parenteral, más a menudo bajo la fórmula de polvos y cremas de uso cutáneo tópico, ótico u oftalmológico, desodorantes antibacterianos. También es de uso veterinario (alimentos para gatos, perros), médico prescribiéndose en úlceras, canales dentarios, heridas y de ahí que puede producir dermatitis^{8,24,25}.



Dermatitis por contacto alérgica a (neomicina) Vitacilina

Para el complemento del espectro de acción, se combina con los siguientes antibióticos: anfomicina, bacitracina, gramicidina y polimixina B. Es comúnmente agregada a la cortisona en medicamentos tópicos^{8,24,25}.

Es el antibiótico alergénico observado con mayor frecuencia.

En reacciones alérgicas a los preparados comerciales, el análisis debe considerar el vehículo de las cremas y las sustancias de conservación.

No constituye un irritante primario en alta concentración, pero puesto que antagoniza las enzimas que cataboliza la histamina, debería ser objeto de un cuidado especial las reacciones que se producen en donde ha sido aplicado epi o intracutáneamente, de un modo particular cuando este se ha llevado a cabo con cremas altamente concentradas (50%) y especialmente si el resultado de la prueba no estuviere de acuerdo con la anamnesis clínica. Se observan reacciones tardías después de 72 y 96 horas y después de una o dos semanas^{8,24,25}.

Concentración de la prueba³⁰: 20%

Vehículo: vaselina.

Se puede conservar por espacio de un año en solución alcohólica a temperatura constante.

2.3 Cobalto

Fórmula condensada³⁰: CoCl_2 .

El ión cobalto es el alergénico. Es por eso indiferente escoger para las pruebas entre clorato, sulfato o nitrato de cobalto^{8,25}.

Posiblemente su causa más importante es el contenido en cobalto de las tierras con que se fabrica el cemento.

Las alergias de contacto que se observan al mismo tiempo a la sales de níquel, deben ser más bien el resultado de una alergia de acoplamiento que la expresión de una alergia de grupo⁸.

A su favor tenemos:

1.- El acoplamiento alérgico entre las sales de cobalto y dicromato en los albañiles, sin una concomitante alergia de contacto a la sal de níquel.

2.- La casi constante presencia de impurezas de níquel, en materiales con cobalto.

Se encuentra en materiales de trabajo y utensilios de uso y las profesiones: trabajadores de cemento, obreros de la construcción, pintores barnizadores, industria de resina sintética, refinería de petróleo, productos de bencina sintética, industria de metales, absorbentes de las máscaras de gas, industrias como cerámica, vidrio y porcelana, esmaltación a fuego, galvanización, tipografía y escritorios, fertilizantes, fotografía, cerveza, materiales dentales, vitamina B-12, aceite de lubricar motores, pinturas fluorescentes; industria de la piel, forrajera, industria metalúrgica, detergentes, tintas para tatuaje, conservadores de maderas^{24,25}.



Dermatitis por contacto a tinta de tatuaje con cromo

Cortesía de Dr. Enríquez

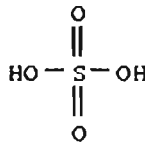
Alergia de acoplamiento: sales de níquel, dicromatos, material auxiliar en la industria del caucho, trementina⁸.

Concentración de la prueba²⁴: sulfato de cobalto al 1%.

Vehículo: vaselina.

2.4 Níquel (*sulfato*)

Fórmula estructural³⁰:



Fórmula condensada³⁰: NiSO₄

El ión níquel es el alergénico, por lo que es indistinta la utilización de cualquiera de las sales para la prueba. Se emplea el sulfato de níquel, que es hidrosoluble^{8,25}.

La sensibilidad al níquel es la más común. La prevalencia varía de un país a otro, entre un 10 al 30% y es mayor en personas con fitofotodermatitis. Anteriormente era mas frecuente en el sexo femenino, en la actualidad se ha invertido esta frecuencia siendo mas en el sexo masculino por la tendencia a las múltiples perforaciones de joyería^{8,25}.

El níquel está contenido en numerosos artículos de uso diario y en materiales de trabajo para médicos, dentistas, enfermeras, peluqueros, mecánicos de precisión, fabricantes de instrumentos, ebanistas, almacenistas, industria automovilística,

mecánicos de automóvil, bancarios, acero inoxidable, tintes textiles, fertilizante soluble para uso doméstico, baterías alcalinas, camareros, cajeros, cobradores, profesiones de la construcción, minas, altos hornos, industria química, industria electrónica, refinamiento de grasas, galvanización, amas de casa, instaladores de grifos, industria de cerámica, industria de resinas sintéticas, monedas, joyería de fantasía industria metalúrgica, relojeros, etc^{8,24,25}.

La mayoría de las alergias de contacto al níquel son provocadas por artículos de uso diario y no como resultado de empleo profesional. Las pequeñas cantidades de sales de níquel extraídas de los artículos de níquel son suficientes para provocar dermatitis de contacto. El roce, sudor, calor, los álcalis y los ácidos como el oxálico facilitan el desprendimiento de níquel desde la superficie de los objetos niquelados en cantidad suficiente para sensibilizar y desencadenar dermatitis. El lugar de origen de la dermatitis da, en el caso del níquel, indicios sobre el artículo responsable, pues rara vez lo produce otro alérgeno^{24,25}.



Dermatitis por contacto alérgica a níquel contenido en el botón

Esto puede demostrarse con la prueba de dimetilgloxima: aplicando sobre un objeto de metal una solución alcohólica de dimetilgloxima al 1% junto con unas gotas de una solución de amoníaco en agua al 10% y aparecerá un color rojo intenso si el objeto metálico contiene níquel. Se puede detectar hasta proporciones de 1 en 100,000 partes por millón (p.p.m.)

Las alergias de contacto a las sales de cobalto, observadas, por lo común, paralelamente, deberán considerarse como alergias de acoplamiento. El níquel casi siempre contiene vestigios de cobalto como impureza.

Existen sujetos alérgicos por contacto al níquel que empeoran al ingerirlo, el contenido de níquel en la dieta es controversial, se calcula que con una dieta normal, ingerimos diariamente de 0.02 mg a 4.5 mg de níquel, encontrándose en mayor cantidad en los mariscos (camarones, cangrejo, almejas, arenques), vegetales (champiñones, tomate, frijoles, poro, lentejas, lechuga, soya, espinacas, chicharos), granos (trigo, avena, mijo), frutas (dátiles, piña, ciruelas, frambuesa, higos), bebidas (chocolate, té), misceláneos (conservas enlatados, almendras, avellanas, cacahuates, soya, semillas de girasol y licorice)^{24,25}.

Presenta a menudo alergias de acoplamiento con aceleradores y con dicromatos⁸.

Para evitar las recidivas, los respectivos artículos que contienen níquel, deberán sustituirse por otros de material sintético como el nylon.

Las reacciones de níquel pueden ser observadas tardíamente; por lo general, después de 96 horas.

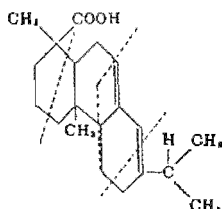
Alergias de acoplamiento: sales de cobalto, sales de dicromato, material auxiliar en la industria del caucho.

Concentración de la prueba: 2.5%

Vehículo: vaselina.

2.5 Colofonia

Fórmula estructural³⁰:



La colofonia es insoluble en agua. Fácilmente soluble en alcohol y acetona⁶.

Se extrae del residuo de la destilación del bálsamo puro de las coníferas o de la resina. Está constituida por varios ácidos resinosos, principalmente por el ácido abiético (90%)^{8,25}.

Se utiliza para la producción de barnices, lacas, plásticos, hules, tintas, cera, adhesivos, pegamento para sellos, papel fotográfico, etiquetas, ceras para coche, cremas para el pelo, sombra de ojos, abrillantadores, chicles, bálsamo de Perú, perfumes, esmaltes, jabones, secantes, masa de vidrio, alquitrán para cervecerías, cera para arcos de violín, papeles para escribir, material dental, linóleos, resinas sintéticas y como material auxiliar en la industria del caucho. En la industria que trabaja con madera, en ocasiones los clavos^{24,25}.

Debido a la sensibilización simultánea también se observa en los alérgicos a la trementina, alquitrán de madera y a los aceleradores^{24,25}.

Constituye un riesgo profesional para la industria protectora y para los músicos de instrumentos de cuerda.



Dermatitis por contacto alérgica a cosméticos

Concentración de la prueba²⁴: 20%

Vehículo: vaselina.

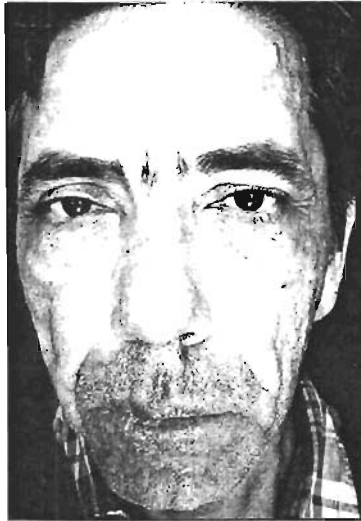
2.6 Lanolina (*alcoholes de la lana*)

Es extraída del sebo de la lana de los cameros y como tal su composición es variable. Es una mezcla de ácidos (palmitico, cerótico, oleico, caproico, mirístico y lanocérico) y alcoholes como lanosterol, colesterol, agnosterol, cetilalcohol y cerilalcohol²⁴.

La lanolina anhidra es una sustancia grasosa, purificada, libre de agua, que se funde a 40°C⁸.

Es un alérgeno frecuente, en especial en pacientes con dermatosis crónicas. Generalmente combinada con otros vehículos, sirve para pomadas, en tales mezclas, como emulsión⁸.

La lanolina sirve como componente de numerosas sustancias para uso tópico o cosméticos: pomadas, cremas, lociones (emulsiones de agua en aceite y de aceite en agua), cremas para refrescar la piel, shampoos, lociones para el pelo, lápiz de labios, polvo facial, cremas para la barba, loción para la barba y jabones de tocador. En menor proporción en artículos de impermeabilización para superficies brillantes de metales, tintas de impresión, pinturas, barnices para muebles, grasas para cuero, betún para zapatos, artículos que repelen el agua, cueros oleosos, botas de cuero, cera para esquíes, aisladores de material eléctrico, repelentes de insectos, papel carbón y emulsiones oleosas para afilar instrumentos cortantes^{24,25}.



Dermatitis por contacto alérgica a crema

Los alcoholes de lanolina, mezclados por sí solos, están contenidos igualmente como emulsivos en muchas cremas comerciales, tales como Eucerin o Nivea. Las reacciones de pruebas suelen provocarse más fácilmente ante los alcoholes purificados de la lanolina que ante la grasa de lana original^{24,25}.

Las mujeres suelen presentar, con más frecuencia que los hombres, alergias de contacto a la lanolina, siendo mas frecuente en la cara y piernas de mujeres y en los brazos y muslos en los hombres.

Los alcoholes de lanolina no son tóxicos primarios. Las lanolinas modificadas (hidrogenada, acetilada, etoxilada y transesterificada) son actualmente muy utilizadas, en virtud de las mejoras en las propiedades cosméticas y farmacológicas obtenidas. Así la lanolina hidrogenada es más sensibilizante que la lanolina anhidra, ya que la acetilación parece disminuir dicho potencial^{8,24}.

Alergia de acoplamiento: con éster del ácido parahidroxibenzoico⁸.

Concentración de la prueba²⁴: 30%.

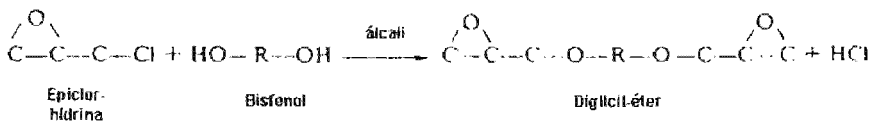
Vehículo: vaselina.

2.7 Resina epoxi (Araldit MY 750)

Fórmula estructural³⁰:



El 95% de las resinas epoxi son glicidil-éteres de diversos pesos moleculares, que se obtienen al reaccionar la epícloridina o diclorhidrina y el difenilpropano y se obtiene mediante la siguiente reacción²⁴:

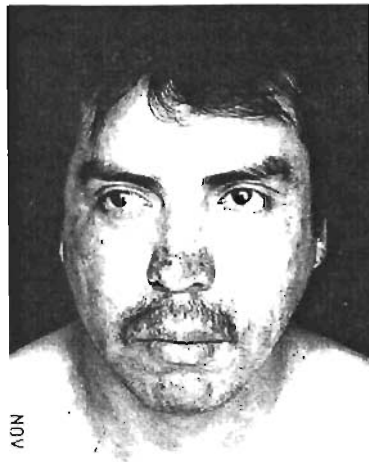


Grandes cantidades de estas resinas son transformadas en resinas sintéticas y pegamentos, utilizándose numerosas sustancias auxiliares (endurecedores, catalizadores y material de relleno).

Son conocidas las siguientes posibilidades de aplicación: pegamento para metales, pegamento para hojas de metal, material para la confección de matrices, cierre de condensadores y material aislante en la industria eléctrica, materia prima para esmaltes (a base de metales), material para el acabado de papeles, material textil, drogas para curtir cuero, materiales de gran impermeabilización, partes de máquinas de varios tipos, materiales para confección de modelos de construcción, pinturas, barnices, equipo médico (agujas, cánulas nasales, marcapasos, prótesis y dentaduras), materiales para herramientas e instrumentos^{8,24,25}.

Es el alérgeno que con mayor frecuencia produce dermatitis por contacto alérgica de tipo ocupacional ocupando el tercer lugar posterior al cromo y hules. La prueba epicutánea detecta hasta un 75% de los reactivos^{8,25}.

Produce dermatitis con mayor frecuencia en los brazos y manos en regiones interdigitales, así como la cara.



NOV
3 20

Dermatitis por contacto alérgica aerotransportada

Presenta reacciones cruzadas con: otras resinas epóxicas, disolventes reactivos de resinas epóxicas, dietilestilbestrol, bisfenol A, epíclorhidrina, diaminodifenilmetano, trietileno tetramina⁸.

Concentración de la prueba²⁴: 1%

Vehículo: vaselina.

2.8 Bálsamo del Perú

Es una resina curativa, relativamente soluble en alcohol, extraída del árbol *Myroxylon Pereira Klotzsch*, que se encuentra en estado virgen en ciertas zonas de América Central y de Sudamérica. Por escarificación se obtiene el bálsamo crudo, que es una mezcla esencial y una serie de resinas. El bálsamo del Perú, contiene un gran número de sustancias tales como ácido cinámico, ácido benzoico, cinamato de benzilo, benzoato de benzilo, polímeros de ésteres de ácido cinámico y de ácido benzoico con alcohol coniferílico, vainilla, resinas de pino, álamo, abetos, resina de benjuí, gálbano, estoraque, cáscaras de frutas cítricas, aloe, curry, mirra^{8,25}.

Constituye un agradable bálsamo que aún hoy en día se emplea como componente desinfectante, granulante y queratoplástico de numerosos medicamentos de uso tópico (pomadas, tinturas y supositorios hemorroidales), especialmente bajo la forma de pomadas para úlceras. Así mismo se encuentran como odoríferos en la industria cosmética, jabones de tocador, lociones para el pelo, jarabes contra la tos, brillantinas, lápiz de labios, loción para la barba, esmalte para uñas y brillantinas, sustancias aromáticas para dulces (chocolates), bebidas (Cola) y tabacos, cementos odontológicos, vermouthe, curacao, sustancias odoríferas y fijadores para artículos cosméticos y de tocador^{24,25}.

Generalmente se puede observar alergias de contacto en mujeres de edad media y más avanzada, así como también en pacientes de ambos sexos que sufren dermatitis en piernas y úlceras^{8,24}.



Dermatitis por contacto alérgica a crema para tratamiento de úlcera de pierna

Concentración de la prueba²⁴: 25%

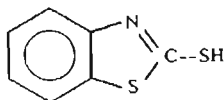
Vehículo: vaselina.

2.9 Mercaptobenzotiazol (*Mercapto mix, Mezcla de mercaptos*)

Los mercaptos se obtienen por la acción de cloruros o anhídridos de ácidos sobre aminofenoles⁸.

El grupo está formado por: 2 mercaptobenzotiazol, 2-2'dibenzotiazol-disulfuro, N-ciclohexil-benzotiazol-sulfonamida y morfolinil-mercapto-benzo-tiazol. El compuesto más representativo del grupo es²⁴:

a) *2-Mercaptobenzotiazol*



Soluble en alcohol, acetona y éter, insoluble en agua.

Se utiliza como acelerador de la vulcanización, como material protector contra la abrasión del caucho, antioxidante de refrigeradores por agua, fungicida, germicida, adhesivos, pinturas, pegamentos, ropa interior, tenis, dedos y aros de hule^{8,24}.



Dermatitis por contacto alérgica a vulcanizadores de hule, presentes en calzado

Está contenido en los neumáticos, hilos de hule, hule compacto, vulcanizados para aire caliente bajo presión, artículos de hule transparente, cables, impermeabilizantes de hule y artículos técnicos. Algunos aceites técnicos para corte lo contienen como protector contra la abrasión^{24,25}.

Tiene importancia alergénica tanto en el riesgo profesional como en el medio ambiente. Constituye el material con mayor frecuencia implicado en la dermatitis por hule.

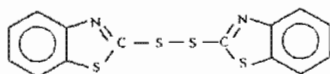
Alergia de grupo: derivados del benzotiazol^B.

Alergia de acoplamiento: contenido en la mayoría de los artículos de hule de uso común.

Concentración de la prueba²⁴: 2%

Vehículo: vaselina.

b) 2,2'-Dibenzotiazol-disulfuro



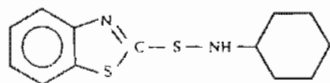
Se forma a partir del mercaptobenzotiazol por calentamiento y oxidación.

Se encuentra en materiales con caucho blanco y de color, en zapatos deportivos.

Concentración de la prueba²⁴: 0.5%

Vehículo: vaselina.

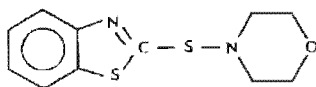
c) N-ciclohexil-benzotiazol-sulfonamida



Es un acelerador del benzotiazol.

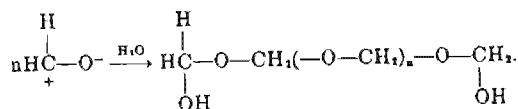
Utilizado en la manufactura de las llantas como caucho natural o sintético.

d) Morfolinil-mercapto-benzo-tiazol



2.10 Formaldehído (formalina, resina de urea-formaldehído)

Fórmula estructural³⁰:



Fórmula condensada³⁰: CH₂O

Es un gas altamente soluble, incoloro con un fuerte olor. Esta presente en el aire, agua, gasolina, humo de combustión incompleto de cigarro, madera⁸.

Se encuentra en motor diesel, habitaciones desinfectadas, antimicótico en zapatos, cremas anticonceptivas, aceite y gasolinas refinadas, cosméticos, cremas para pulir suelos, fotografía, acabados para papel, fibras de lana, acabados para tejidos, melamina-ureaformaldehído, aditivos plásticos, fibras artificiales, tinta de imprenta, tintes artificiales para el cuero, blanqueadores textiles, instrumentos ortopédicos^{8,24,25}.



Dermatitis por contacto alérgica a formaldehído (aerotransportada)

En el consumidor que entra en contacto con productos comerciales que contiene formalina es donde se presentan los primeros focos de dermatitis: en las partes que entran en contacto con los cuellos, bordes de las mangas, así como también en las regiones húmedas intertriginosas (axilas y pies). Base de la nariz y sienes en personas con gafas de material sintético^{8,24,25}.

Seudopolivalencia puede simular una alergia de contacto a la formalina, cuando las cremas de las pruebas se han acondicionado en recipientes de resina sintética (baquelita). Pueden ocurrir irritaciones incluso hasta con una solución acuosa al 10%.

Alergias de acoplamiento: fenol, dermatitis por resinas sintéticas; aceleradores, dermatitis al caucho, dicromatos, dermatitis en trabajadores del arte textil; antimicóticos, dermatitis medicamentosa⁸.

Concentración de la prueba²⁴: 2%

Vehículo para la prueba: agua (estabilizado con metanol).

2.11 Parafenilendiamina (PPD)

Fórmula estructural:



Fórmula condensada: $C_6H_8N_2$

Las sustancias que contienen una estructura química semejante al PPD son las sulfas, sulfonas, hipoglucemiantes orales (tolbutamida, carbutamida), ácido para-aminobenzoico (PABA), ácido para-aminosalicílico, tintas⁸.

Se encuentra en colorantes de hules, tintes de cabello, lacas, pieles, tejidos, medias, cosméticos, sombra de ojos, betún de zapatos, acelerador de hule, antioxidantes plásticos, manufactura de anestésicos locales, colorantes "azo" y antioxidantes, en la química fotográfica, reveladores de fotografía^{24,25}.



Dermatitis por contacto alérgica a tinte de pelo

Reacciones cruzadas: p-aminoazobenceno y tintes "azo", aminofenoles, p-aminobenzoico, sulfonamidas, aminas aromáticas, anilina, cloranilina, benzocaína.

La procaína puede producir erupciones y exantemas con fiebre y una fuerte reacción inflamatoria en el lugar de la inyección, p-aminodifenilmetano y, en general, las sustancias cuya fórmula química contiene un anillo bencénico con una amina en posición para con otro radical⁸.

Concentración de la prueba²⁴: 1%

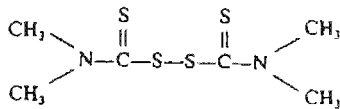
Vehículo: vaselina.

2.12 Tiuram mix (mezcla de tiuranes)

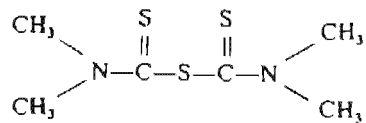
Los tiuranes son compuestos químicos que contienen una estructura básica de urea excepto por la sustitución de un sulfuro por un oxígeno, semejando entonces a una tiourea⁸.

La mezcla de tiuranes se encuentra constituida por cuatro químicos de caucho con una estructura similar las cuales son:

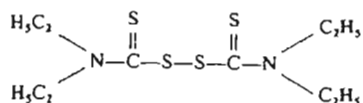
a) *Tetrametiltiurandisulfuro (TMTD)*



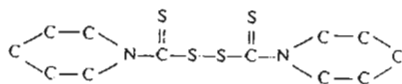
b) *Tetrametiltiuranmonosulfuro (TMTM)*



c) *Tetraetiltiurandisulfuro (TETD)*



d) *Dipentametilenentiruan disulfuro*



Se encuentra en desinfectantes en los jabones, sprays cicatrizantes protectores solares, antibióticos, conservadores de madera, medicamentos, alimentos grasos, escabicidas, antimicóticos, insecticidas, pesticidas, conservadores en plantíos o cultivo de hongos, condones²⁴.

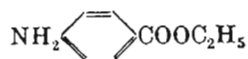
Constituyen la causa más común de alergia al caucho.



Dermatitis por contacto alérgica a guantes de hule

2.13 Benzocaína

Fórmula estructural³⁰:



Fórmula condensada³⁰: C₉H₁₁NO₂

Es un anestésico tópico propio para piel y mucosas.

Se encuentra en productos para quemaduras solares, piquetes de insectos, prurito y problemas hemorroidales.

Las personas alérgicas a un tipo de éster en anestésicos locales como la benzocaína puede reaccionar a otros relacionados, incluyendo butacaína, butaben, clorprocaína, proacaína, propoxicaína o tetracaína. Entonces se puede utilizar agentes tipo amida: lidocaína, bupivacaína, mepivacaína, prilocaína, dibucaína, cinchocaína, etidocaína. Para uso tópico la pramocaína, diclonina y dibuaína^{8,24}.



Dermatitis por contacto alérgica a anestésico tópico

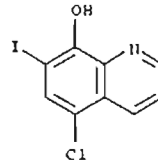
Presenta reacciones cruzadas con PABA, sulfas, sulfonas, tiazidas, hipoglucemiantes orales, amarillo #6 y tintes de cabello de 2 botellas⁸.

Concentración de la prueba²⁴: 1%.

Vehículo: vaselina.

2.14 Quinoleína (Clioquinol)

Fórmula estructural³⁰:



Fórmula condensada³⁰: C₉H₅ClIJO

Se utiliza como desinfectante de la piel o de superficies de habitaciones, preservativos de tabaco, tratamiento fungicida, agente amibiasis, trichomonocida intravaginal. También en el algodón de los curitas y antibióticos tópicos solos o combinados^{8,24,25}.



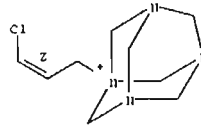
Dermatitis por contacto alérgica a crema de Vioformo

Concentración de la prueba⁸: 5%

Vehículo: vaselina

2.15 Quaternium 15

Fórmula estructural³⁰:



Fórmula condensada³⁰ C₉H₁₆Cl₂N₄

Es un agente inodoro, incoloro, altamente hidrosoluble, insoluble en aceite y solventes orgánicos, activo contra bacterias (*Pseudomonas*, levaduras y mohos)^{8,25}.

Es el principal miembro de la familia de los compuestos de amonio cuaternario que se encuentra principalmente en desinfectantes, como conservador en cosméticos, en ceras de pisos, tintas, pinturas con látex, almidón, papel, soluciones de acabado textil, pastas de imprenta²⁴.



Dermatitis por contacto alérgica por acondicionador del pelo

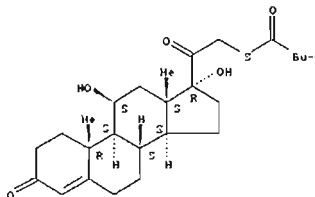
Presenta reacción cruzada con formaldehído, imidazolidinil, urea diazolidinil.

Concentración de la prueba⁸: 2%

Vehículo: vaselina.

2.16 Pivalato de tixocortol

Fórmula estructural³⁰:



Fórmula condensada³⁰: $C_{26}H_{38}O_5S$

En el mercado internacional se encuentra en preparaciones dermatológicas, nasales, oculares, rectales y auditivas. En México no se utiliza en medicamentos dermatológicos tópicos.

Es el principal esteroide que ocasiona reacciones positivas al parche en todas las publicaciones estudiadas. Se puede inferir a través de este la alergia por contacto a la hidrocortisona²⁴.

2.17 Parabenos

Está constituido por ésteres de ácido p-hidroxibenzoico: butilo, etilo, bencilo, metil y propilo del ácido hidroxibenzoico. Las principales sales que se utilizan son la metílica y la propílica.

Son los conservadores más utilizados, en cosméticos, dentífricos, supositorios, expectorantes, alimentos, gotas para ojos, oídos, nariz, ungüentos, cremas, aerosoles, polvos, medicamentos vaginales, leche preparada, tomate, Catsup, betún para botas, antimicóticos, hidroquinona, sustancias auxiliares en hule y caucho, Bálsamo del Perú, mermeladas, lidocaina, tintes, limonadas, zumos de frutas, preparados técnicos, así como algunos adhesivos y zapatos^{8,24,25}.



Dermatitis por contacto alérgica a conservadores en shampoo de pelo

En los pacientes sensibilizados tópicamente con parabenos no han presentado fenómeno de intolerancia cuando lo ingieren en leches o refrescos que lo contengan²⁴.

Reacción cruzada probablemente con el grupo para-amino-benzoico.

Para la prueba epicutánea se emplea una mezcla de metil, etil, propil, butil benzoatos.

Concentración de la prueba⁸: 15% (3% de cada uno de los 5 ésteres nombrados).

Vehículo: vaselina.

2.18 Tiomersal (timerosal)

Está constituido por dos sensibilizantes: mercurio y el radical tiosalicilato.

Es el principio activo de la tintura de merthiolate y se utiliza igualmente como conservante en sueros, vacunas, líquidos para lentes de contacto, productos en oftalmológicos, algunos dentríficos y fungicidas^{24,25}.



***Herpes Zoster contactado por merthiolate
Cortesía de Dr. Armando Medina***

La hipersensibilidad puede ocurrir frente al mercurio y frente a la porción tiosalicilada⁸

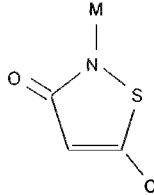
Reacción cruzada: piroxicam.

Concentración de la prueba²⁴: 1%

Vehículo: vaselina.

2.19 Kathon

Fórmula estructural³⁰:



Fórmula condensada³⁰: C₄H₄CINOS

Es un conservador de cosméticos, industrial, limpiadores domésticos, piscinas, taladrinas, fábricas de papel^{24,25}.

Concentración de la prueba²⁴: 1%

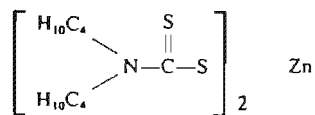
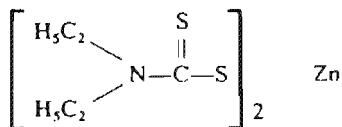
Vehículo: agua

2.20 Carbamatos (*Carba-mix*)

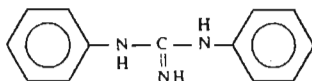
Son sales metálicas del ácido dictiocarbámico y los principales compuestos de este grupo son dietilditiocarbamato de zinc y dibutilditiocarbamato de zinc. Se parchea en forma de Carba-mix (con ambos) junto con difenilguanidina^{8,24}.

a) *Dietil-ditiocarbamato de zinc*

b) *Dibutil-ditiocarbamato de zinc*

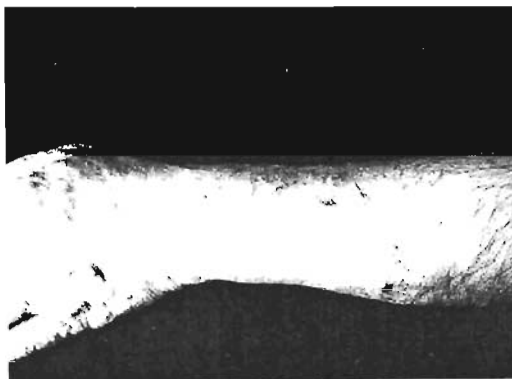


c) *Difenilguanidina.*



Se emplean principalmente como pesticidas y fungicidas, y como activadores o aceleradores de vulcanización.

Se encuentran en la industria del caucho, vulcanizadores, revulcanizados, embalajes, manejo de herramientas, guantes, ligas, máscaras de gas, gafas de seguridad, botas de plástico, prótesis, mecanógrafos, impresores, offset, gorros de baño, canoas, trajes de buceo, mangos de wind-surfing, mangos de motocicletas, automóviles, ciertos calzados, gafas de buceo, elásticos de ropa interior^{8,24,25}.



Dermatitis por contacto a guantes de hule

Generalmente, la sensibilización a carbamatos a través de los hules se acompaña de sensibilidad a otros componentes de las mismas (tiuran, mercapto, etc)⁸.

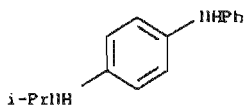
Se pueden presentar reacciones fototóxicas.

Concentración de la prueba⁸: 3% (1% de cada uno de los 3 compuestos nombrados).

Vehículo: vaselina

2.21 Mezcla de parafenilendiamina (Hule negro)

Fórmula estructural³⁰:

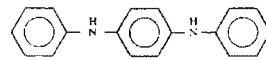
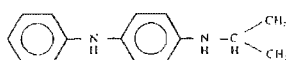
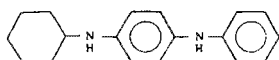


El alergeno se encuentra constituido por los siguientes alergenios:

a) *N*-fenil-*N*-ciclohexil PPD

b) *N*-fenil-*N*-,isopropil PPD

c) *N,N*-,difenil PPD



Se utiliza como protector del hule contra la oxidación, ozono, fraccionamiento y envenenamiento por cobre y manganeso. Antidegradante en el hule natural, estireno-butadieno, nitrilo-butadieno, butadieno y cloropreno.



Dermatitis por contacto alérgica ocupacional por hule negro

2.22 Resina-paraterbutil-fenol-formaldehído

Es una resina empleada en los adhesivos para zapatos y correas de reloj. También en pegamentos para hacer un adhesivo para automóviles, aceites para motores, tintas, papeles, reveladores de películas, desinfectantes y desodorantes.



Dermatitis por contacto aerotransportada por resina formaldehído

2.23 Mezcla de fragancias (Fragancia mix)

Es una mezcla de 6 fragancias, las cuales son:

1.- Aldehído cinámico:

Es un ingrediente que se encuentra muy frecuentemente en perfumes y productos de uso doméstico como ambientadores, desodorantes y jabones. Aroma de dentríficos, caramelos, helados, bebidas carbonatadas, chicles y pastelería. También está presente en los bálsamos de Tolú y Perú, en los jacintos, especias, canela y en el aceite de Ceilan y de Cassia^{8,24}.



***Dermatitis por contacto alérgica a desodorante
(Fragancias y conservadores)***

Algunos usos en perfumería: canela, jacinto, chicle, bálsamo, cassia.

Fuente natural: canela.

Reacciones cruzadas: alcohol cinámico y aceite de canela.

2.- Alcohol cinámico:

Es un componente de productos cosméticos perfumados y desodorantes²⁴.

Algunos usos en perfumería: canela, narciso, jacinto, jazmín.

Fuente natural: canela.

Reacciones cruzadas: Bálsamo de Perú, própolis.

3.- Aldehído amilcinámico

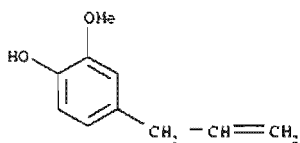
Componente de base en la producción de perfumes.

Algunos perfumes en los que se utiliza: tuberosa, melocotón, cereza, miel.

Reacción cruzada: alcohol amilcinámico.

4.- Eugenol:

Fórmula estructural:



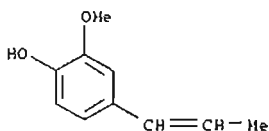
Utilizado como sustituto del aceite de clavo como fragancia en perfumería. Analgésico dental en la impresión de materiales y en arreglos periodontales. En la producción de vainillina. Producto que atrae insectos y componente en inhaladores y antisépticos. En la fabricación de aromatizantes.

Algunos usos en perfumería: clavo, clavel, cereza, canela.

Reacción cruzada: Bálsamo del Perú, isoeugenol, benzoína, propanidid.

5.- Isoeugenol:

Fórmula estructural:



Se utiliza en la manufactura de vainillina, perfumes, aromatizantes. Fragancia en perfumería, medicinas sin receta, materiales dentales y alimentos.

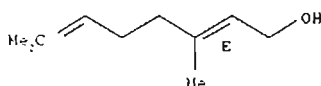
Algunos usos en perfumería: jabón gardenia, café, abronea, tuberosa, jonquil.

Reacción cruzada: eugenol.

Fuente natural: nuez moscada.

6.- Geraniol:

Fórmula estructural:



Se utiliza en perfumería, sustancia aromatizante sintética. Atrae a los insectos.



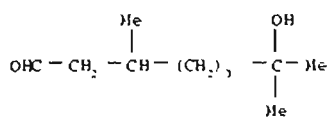
Dermatitis por contacto alérgica a perfumes

Algunos usos en perfumería: peonia, rosa centifolia, magnolia, zumo de naranja, limón pequeño.

Fuente natural: rosa.

7.- Hidroxicitronela

Fórmula estructural:



Fragancia que se utiliza en varios perfumes, antisépticos, insecticidas y productos para el hogar.

Algunos usos en perfumería: Sweet pea pois de senteur, gardenia, cereza, melón y menta.

Reacción cruzada: citronella, geranium, metoxicitronela.

3. JUSTIFICACIÓN

Las pruebas epicutáneas constituyen el recurso ideal para el diagnóstico etiológico de la dermatitis por contacto alérgica ocupacional y no ocupacional; se considera que en un alto porcentaje de ellas, podemos determinar el alérgeno implicado en su génesis a través de la serie estándar, tanto en dermatosis ocupacionales como en las no ocupacionales.

La elección de los alérgenos incluidos en cada serie (española, norteamericana, etc) depende de las sustancias a las cuales se considera expuesta con mayor frecuencia, la población en estudio. En el caso de nuestro país hasta el momento actual, se han utilizado las series establecidas en otros países, confiando en que son adecuadas para el diagnóstico de nuestros pacientes.

Después de quince años de estudiar pacientes con dermatitis por contacto, consideramos que es el momento de establecer una serie estándar mexicana, que incluya los alérgenos adecuados para el diagnóstico de dermatitis por contacto alérgica, en nuestra población, y del mismo modo desechar aquellos alérgenos que establezcan pruebas dudosas en su interpretación, debido a su alta frecuencia de sensibilización sin expresión clínica.

Para determinar la serie estándar ideal, para nuestra población, proponemos realizar un estudio que consta de dos etapas; la primera dirigida a validar la importancia de cada alérgeno como elemento diagnóstico, tomando una muestra que contenga el total de los pacientes alérgicos estudiados durante un año en el Servicio, corroborando, dos años después, la curación de la dermatosis al evitar el contacto con el alérgeno que se consideró el agente inductor de la dermatosis. A la vez, en este mismo grupo encontramos alérgenos positivos que se consideraron no relacionados con la dermatosis; este fenómeno se explica porque puede existir sensibilización a diversas sustancias, sin que se presente enfermedad (alergia).

Por lo anterior, es importante determinar la frecuencia de este fenómeno (sensibilización sin alergia), tanto en los enfermos estudiados, como en la población sana o sin dermatosis inflamatoria; ya que en caso de encontrar en forma repetida alergenios positivos sin significado clínico, en la población tanto sana como enferma, se consideraría que las sustancias mencionadas tienen un valor diagnóstico cuestionable y no deben ser incluidas en nuestra serie estándar. La segunda etapa de nuestro estudio deberá realizar la evaluación estadística de los alergenios encontrados durante los quince años de trabajo del Servicio de Dermatosis Reaccionales en nuestro Centro. En el presente trabajo abordaremos la primera parte.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Los alergenios incluidos en la serie estándar europea, son los adecuados, para establecer el diagnóstico etiológico de la dermatitis por contacto alérgica, en nuestra población?

OBJETIVO GENERAL.

Determinar el valor diagnóstico de la positividad de cada uno de los alergenios de la serie estándar europea, encontrados en sujetos sanos y en pacientes con sospecha clínica de dermatitis por contacto alérgica en el servicio de Dermatosis Reaccionales, del Centro Dermatológico Pascua.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

1. Determinar las características epidemiológicas principales de los casos y controles.

2. Determinar los alergenios positivos (+) en la población estudiada.
3. Establecer la relación de los alergenios positivos con la dermatosis, en los enfermos estudiados (alérgicos).
4. Comparar los alergenios positivos, no relacionados a dermatosis, tanto en sanos como en enfermos (sensibilizados).
5. Determinar los alergenios con duda sobre su valor diagnóstico, para ser analizados con mayor detalle en la segunda etapa de nuestro estudio.
6. Proponer los alergenios que deben formar parte de la Serie Estándar Mexicana.

MATERIAL Y MÉTODO:

Material:

Financiado en forma completa por la tesista.

Diseño:

Estudio prospectivo, descriptivo de casos y controles.

Criterios de inclusión:

Casos:

- Ambos sexos.
- Cualquier edad.
- Pacientes portadores de dermatitis por contacto alérgica.
- Pacientes que presenten curación de su dermatosis, al evitar el contacto con el alérgeno implicado.

Controles:

- Ambos sexos.
- Cualquier edad.
- Pacientes que no presenten datos de dermatitis por contacto, previa o actual.

- Pacientes sin antecedente de enfermedad inmunológica.
- Pacientes que acepten participar en el estudio, previa firma de consentimiento informado, y en el caso de los menores de edad, firma de los padres.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión.
- Pacientes con tratamiento inmunosupresor de cualquier tipo, 30 días previos al estudio.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que no acudan a las lecturas.
- Pacientes que deserten del estudio.

Metodología

Como casos se incluyó una muestra constituida por 50 pacientes ya conocidos del servicio estudiados durante el año 2002 y como controles, 50 sujetos colectados ex profeso, que cumplieran con los criterios de inclusión, durante el periodo de estudio. Los controles, fueron pacientes dermatológicos, portadores de dermatosis no inflamatorias, así como voluntarios sanos. A los controles se les informó verbalmente y por escrito, y en el caso de los menores de edad, a sus padres, acerca de las características del protocolo (anexo 1). En todos los sujetos de estudio se registraron sus datos personales, clínicos y se aplicaron las pruebas epicutáneas de la serie estándar europea (anexo 2). según corresponde a la rutina del servicio.

Las lecturas positivas (+) fueron interpretadas como “alérgicas” cuando correspondían a pacientes portadores de patología asociada al alérgeno y como “sensibilización” en las pruebas positivas no relacionadas a la dermatosis (casos) o bien en ausencia de manifestaciones clínicas (controles).

Definición de variables:

Variable independiente

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala	Unidad de medida
Serie estándar europea	Detecta hipersensibilidad celular.	Prueba biológica Controlada integrada por 24 alérgenos	Nominal	Útiles * Dudosos Susceptibles de ser eliminados

* Útiles- *Directamente relacionado con las manifestaciones clínicas.*

Dudosos.- *El resultado debe evaluarse junto con la historia clínica y exploración física.*

Susceptibles de ser eliminados.- *Sensibilización sin que podamos explicar la fuente.*

Variable dependiente

Variable	Definición conceptual	Definición operacional.	Escala	Unidad de medida
Alérgenos	Sustancias químicas que unidas a proteínas forman un antígeno completo capaz de penetrar y montar una reacción inmune en la piel	Efecto irritativo y reactividad de la piel en forma controlada	Ordinal	+* ++ +++ —
Sujeto	Persona sin manifestaciones clínicas de DxC.	Posibilidad de presentar síntomas DxC al estar en contacto con sustancias desencadenantes.	Nominal	(-) Sin síntomas (+)Sensibilizado**
Paciente	Persona con manifestaciones clínicas de DxC.	Método confirmatorio relacionado con las manifestaciones clínicas de su enfermedad	Nominal	(+)Alérgico** (+)Sensibilizado

* + *Reacción con eritema bien definido en el espacio del alérgeno aplicado.*

++ *Si se encuentran eritema y/o infiltración.*

+++ *Si se encuentran eritema, vesículas, ampollas.*

-- *Si no se encuentra reacción.*

** *Sensibilizado.- Alérgeno positivo sin manifestación cutánea.*

Alérgico.- Alérgeno positivo con manifestación cutánea

Variabes de interés secundario

- Características epidemiológicas y clínicas de los sujetos estudiados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados de las variables epidemiológicas se analizaron a través de proporciones, porcentajes y medidas de dispersión. La sensibilidad se calculó a través de las frecuencias observadas en los sujetos enfermos, considerando la correlación de las manifestaciones clínicas y los alérgenos positivos. Se estableció también la frecuencia de alérgenos positivos, no relacionados a dermatosis en pacientes del Servicio y sujetos sanos; representándolos mediante tablas, gráficas de barra y de pastel.

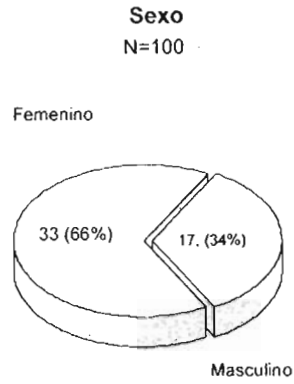
RESULTADOS

Se aplicaron pruebas epicutáneas con la serie estándar europea, en 100 pacientes divididos en 2 grupos, 50 como casos con diagnóstico clínico de dermatitis por contacto alérgica y 50 como controles sanos, sin antecedente de dermatitis, que cumplieron con los criterios de inclusión.

Tabla 1.- Características epidemiológicas

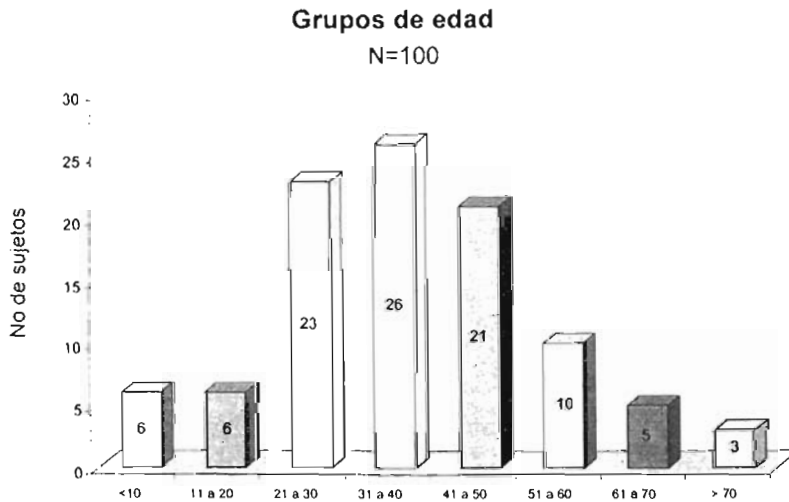
Sexo	Casos	Controles	Total
	50	50	
Masculino	17	10	27
Femenino	33	40	73
Edad			
0 a 10	4	2	6
11 a 20	3	3	6
21 a 30	10	13	23
31 a 40	11	15	26
41 a 50	9	12	21
51 a 60	6	4	10
61 a 70	5	0	5
> 70	2	1	3
Rango	1 - 79	6 - 72	
Promedio	39.18	34.72	

Características epidemiológicas



Fuente: Servicio de Dermatitis Reaccionales

Gráfica 1



Fuente: Servicio de Dermatitis Reaccionales

Gráfica 2

Alérgicos:

En los 50 pacientes portadores de dermatitis por contacto alérgica, se encontraron diversos alérgenos positivos, el tiuram y el níquel fueron los más importantes, seguidos de cromo y fragancias.

Tabla 2.- Alérgicos

Alergenos	Alérgicos (n=50)	Porcentaje
Mezcla de Tiuram	14	28%
Níquel	10	20%
Cromo	9	18%
Mezcla de Fragancia	9	18%
Lanolina	5	10%
Formaldehído	5	10%
Cobalto	4	8%
Bálsamo del Perú	4	8%
Neomicina	3	6%
Resina epoxi	3	6%
Resina fenolformaldehído	3	6%
Mercaptobenzotiazol	3	6%
PPD	2	4%
Clioquinol	2	4%
Hule negro (Mezcla de PPD)	2	4%
Mezcla de Mercaptano	2	4%
Carbamatos	2	4%
Colofonia	1	2%
Quaternium	1	2%
Tiomersal	1	2%
Pivalato de tixocortol	0	0
Benzocaína	0	0
Parabenos	0	0
Kathon	0	0
Total	87	

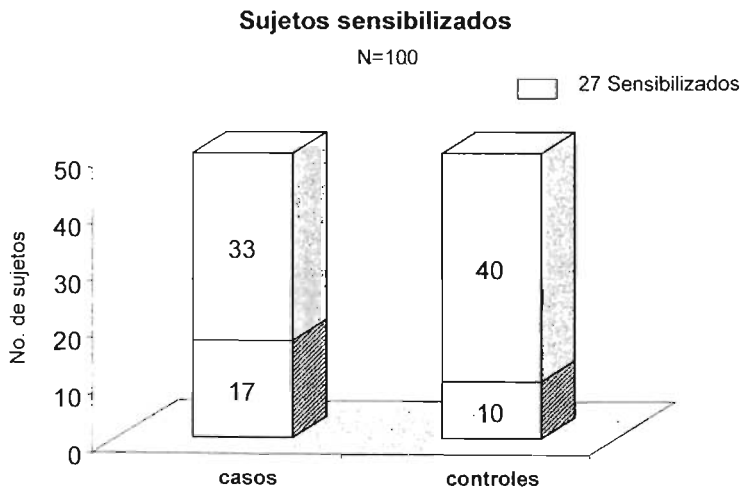
Se encontró sensibilización a más de un alérgeno

Sensibilización a los alérgenos de la serie estándar

De los 100 sujetos estudiados en 27 se encontraron alérgenos positivos no relacionados con dermatosis, es decir sensibilización sin alergia, (17 casos y 10 controles); en algunos de ellos, con más de un alérgeno.

Tabla 3.- Número de alérgenos positivos no relacionados con dermatosis

	Sujetos	Alérgenos
Casos	17	24
Controles	10	13
Total	27	37



Fuente: Servicio de Dermatosis Reaccionales

Gráfica 3.

Los alérgenos más frecuentes en este grupo fueron, Níquel y Tiomersal en un 6%, seguido de Neomicina con el 5%, 4% al Bálsamo del Perú y Resina fenol-formaldehído; se encontraron otros alérgenos en menor proporción.

Tabla 4.- Frecuencia de alérgenos encontrados en los sujetos sensibilizados

Alérgenos	Casos (n=50)	Controles (n=50)	
	Sensibilizados	Sensibilizados	Frecuencia y Porcentaje
Tiomersal	1	5	6 (6%)
Níquel	3	3	6 (6%)
Mezcla de fragancia	0	3	3 (3%)
Neomicina	3	2	5 (5%)
Resina fenolformaldehído	2	2	4 (4%)
Cobalto	1	2	3 (3%)
Bálsamo del Perú	3	1	4 (4%)
Cromo	1	1	2 (2%)
PPD	0	1	1 (1%)
Benzocaina	0	1	1 (1%)
Clioquinol	0	1	1 (1%)
Formaldehído	0	1	1 (1%)
Kathon	0	1	1 (1%)
Pivalato de tixocortol	0	0	0
Mezcla de Tiuram	0	0	0
Colofonia	0	0	0
Parabenos	0	0	0
Hule negro (Mezcla de PPD)	0	0	0
Lanolina	0	0	0
Mezcla de mercaptanos	0	0	0
Resina epoxi	0	0	0
Mercaptobenzotiazol	0	0	0
Quaternium	0	0	0
Carbamatos	0	0	0
Total	14	25	39

Al correlacionar los alérgenos detectados como causantes de enfermedad, con los inductores de sensibilización, se observó que de 14 pacientes positivos a Tiuram, éste producto era el causante de la enfermedad y en ningún caso se encontró sensibilización sin alergia. En cuanto al níquel, 10 tenían manifestaciones clínicas derivadas de la exposición al metal y 6 correspondían a fenómeno de sensibilización.

Tabla 5.- Correlación de los alérgenos en alergia y sensibilización

Alérgenos	Alérgicos	Sensibilizados
Mezcla de Tiuram *	14	0
Níquel	10	6
Cromo	9	2
Mezcla de fragancia	9	3
Lanolina	5	0
Formaldehído	5	1
Cobalto	4	3
Bálsamo del Perú	4	4
Neomicina	3	5
Resina epoxi	3	0
Resina fenolformaldehído	3	4
Mercaptobenzotiazol *	3	0
PPD	2	1
Clioquinol	2	1
Hule negro (Mezcla PPD)	2	0
Mezcla de mercaptanos *	2	0
Carbamatos *	2	0
Colofonia	1	0
Quaternium	1	0
Tiomersal	1	6
Pivalato de tixocortol	0	0
Benzocaína	0	1
Parabenos	0	0
Kathon	0	1
	87	39

* Vulcanizadores de hule

Evaluación de alergenios de la serie estándar

En el análisis de los resultados obtenidos, encontramos que podemos clasificar a los alergenios de la serie estándar en **útiles, dudosos y susceptibles de ser eliminados**

Los alergenios **útiles** para nuestra serie estándar propuesta son: Vulcanizadores de hule, lanolina, resina epoxi, hule negro, mezcla de fragancias y formaldehído.

Tabla 6.- Útiles por su alto valor diagnóstico

Carbamatos	Lanolina
Mezcla de tiuram	Mezcla de mercaptanos
Formaldehído	Resina epoxi
Mezcla fragancia	Mercaptobenzotiazol
Hule negro (Mezcla PPD)	

En el rubro de alergenios **dudosos** se agrupan el níquel cromo, cobalto, bálsamo del Perú, neomicina, parafenilendiamina y clioquinol, colofonia, resina paraterbutil fenol formaldehído y quaternium.

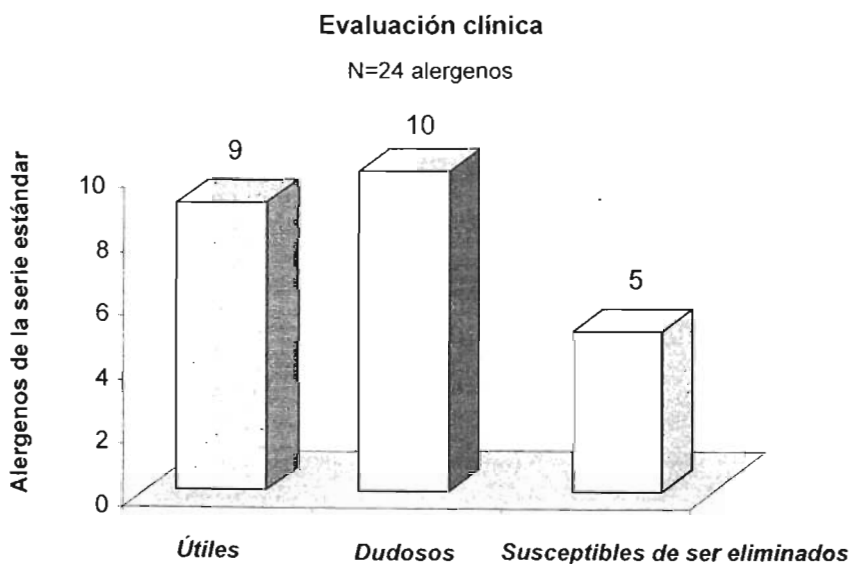
Tabla 7.- Alergenios que deben ser evaluados con cautela

Bálsamo del Perú	Neomicina
Clioquinol	Níquel
Colofonia	Quaternium
Cromo	Cobalto
Parafenilendiamina	Resina fenolformaldehído

Tiomersal, benzocaína, kathon, parabenos y pivalato de tixocortol quedarían en el grupo de **susceptibles de ser eliminados**.

Tabla 8.- Alergenos a estudiar a largo plazo.

Benzocaína	Pivalato de tixocortol
Kathon	Tiomersal
Parabenos	



Fuente: Servicio de Dermatitis Reaccionales

Conclusiones y discusión:

Los alérgenos que de manera indispensable deben estar incluidos en nuestra serie estándar, son los clasificados como **útiles**, debido a su alto valor diagnóstico.

Los **alérgenos dudosos** deben estar incluidos en la serie estándar, sin embargo serán evaluados con cautela, para no exceder el diagnóstico de alergia a ellos. A través de una cuidadosa evaluación clínica debemos establecer cuando tienen un valor diagnóstico real y cuando solamente nos revelan exposición previa. Entre ellos se encuentran los metales (níquel, cromo y cobalto), que si bien es cierto que con frecuencia se presentan positivos no relacionados a la dermatosis; si son evaluados convenientemente, asumen alto valor diagnóstico.

El bálsamo del Perú, quaternium, neomicina y clioquinol, son sustancias de gran ubicuidad; se encuentran en una gran variedad de medicamentos y cosméticos, de modo que en la gran mayoría de los casos existe exposición inadvertida a ellos, tanto en tópicos de uso cotidiano, como en productos que el paciente ignora que los contienen, y que por no ser de uso dermatológico (medicamentos oftalmológicos, óticos, proctológicos, etc.) pueden no ser referidos al médico. La colofonia es una sustancia derivada de resinas naturales, por lo que su positividad puede corresponder en muchos casos a reacción cruzada con bálsamo del Perú y/o fragancias. La resina p-terbutil fenol formaldehído, que nosotros encontramos con frecuencia similar como causante de enfermedad y solo sensibilizante, requiere una consideración adicional. En dos de los 4 sujetos no enfermos, sensibilizados a esta resina, se recabó el dato de exposición de manera intencional, en repetidas ocasiones, a un pegamento comercial que la contiene.

Sabemos que la resina formaldehído es un alérgeno importante en el medio laboral y en el caso de alergia a calzado; por lo que la interpretación de una prueba positiva dependerá del paciente estudiado.

En el grupo de alergenos **susceptibles de ser eliminados**, encontramos en primer lugar al tiomersal, que presenta alta frecuencia de sensibilización sin que podamos explicar la fuente, por lo que consideramos que no debe incluirse en la serie estándar; sin embargo es conveniente contar con este alérgeno para aplicar de manera dirigida en aquellos pacientes en los que se sospecha alergia a piroxicam, debido a que al presentar reacción cruzada con el AINE en cuestión, nos auxilia en el diagnóstico de la farmacodermia por piroxicam. En relación a los otros alergenos incluidos en este grupo, serán eliminados de la serie estándar en caso de que en la revisión de los archivos de los 15 años del servicio, manifiesten el mismo comportamiento observado en nuestros resultados.

A reserva de la utilidad demostrada de las pruebas epicutáneas, con fines diagnósticos, el riesgo en el uso de este procedimiento estriba en la interpretación inadecuada de los resultados, ya que no en todos los casos, una prueba positiva se relaciona con el origen de la dermatosis debido a que puede existir sensibilización a diversos productos, sin expresión clínica. Cuando no existe la experiencia necesaria, podríamos concluir de manera errónea, que al evitar el contacto con el alérgeno encontrado positivo en las pruebas epicutáneas, debe obtenerse la curación en todos los casos; sin embargo el diagnóstico etiológico correcto, radica en la correlación clínico-inmunológica, la cual considera tanto las características de la dermatosis como las del alérgeno.

Al establecer el valor diagnóstico de cada uno de los alergenos de la serie estándar, podemos hacer las modificaciones necesarias para trabajar con una serie idónea para las características de nuestra población y con ello optimizar los recursos económicos del Servicio de Dermatosis Reaccionales.

PROPUESTA:

Una vez realizado el análisis de las pruebas realizadas, proponemos de manera preliminar incluir en la Serie Estándar Mexicana, todos aquellos alérgenos que demostraron ser útiles (carbamatos, mezcla de tiuram, formaldehído, mezcla de fragancias, hule negro, lanolina, mezcla de mercaptanos, resina epoxy y mercaptobenzotiazol, así como los de valor dudoso (bálsamo del Perú, clioquinol, colofonia, cromo, parafenilendiamina, neomicina, níquel, quaterniam, cobalto y resina formaldehído; y considerar una evaluación detallada de Bezocaina, catón y parabenos. El pivalato de tixocortol y tiomersal deben ser eliminados y serán aplicados solo en casos en que la historia clínica sugiera exposición de riesgo a ellos.

Por otra parte se propone incluir dos alérgenos que no han sido considerados en ninguna serie Estándar, el tiosulfato de oro y piroxicam. Esto último en el caso de que el análisis de 15 años de archivos del Servicio, muestren resultados similares a los del 2002, en relación a estos alérgenos.

13. REFERENCIAS

- 1) Abbas AK., Lichtman AH., Pober JS., Cellular and Molecular Immunology, Segunda edición. Editorial Saunders Company: 1994;18: 4-10.
- 2) Samter M, Talmage DW, Frank MM, et. al. Immunological Diseases. Fourth Edition. Little Brown and Company. 1988: 261-277 y 1237-1245
- 3) Schwartz, R. H. The Role of Gene Products of the Major Histocompatibility Complex in T-Cell activation and Cellular Interactions. In W. E Paul (ed). Fundamental Immunology. New York: Raven, 1984.
- 4) Babbitt, D. P., et. al. Binding of immunogenic peptides to Ia histocompatibility molecules. Nature 1985; 317:359.
- 5) Buus, S., et. al. Isolation and characterization of antigen-Ia complexes involved in T cell recognition. Cell 1986; 47:1071.
- 6) Nathan, C. F., Karnovsky, M. L., David, J. R. Alterations of macrophage functions by mediators from lymphocytes. J. Exp. Med. 1971; 133:1356.
- 7) Nathan, C. F., Reynold, H. G., David, J. R. Characterization of a lymphocyte factor which alters macrophage functions. J. Exp. Med. 1973;137:275
- 8) Bandmann HJ., Dohn W, Romiti N. Las Pruebas Epicutáneas. Editorial Científico-médica. 1973;1-53.
- 9) Gershon, R. K., Askenase, P.W., Gershon, M.D. Requirement for vasoactive amines for production of delayed-type hypersensitivity skin reactions. J. Exp. Med. 1975;142:732
- 10) Grimalt F., Romaguera C., Dermatitis de Contacto. Editorial Fontalba. 1980; 1a. edición. Pags: 15-19
- 11) Belsito DV. The immunologic basis of patch testing 1989; 21:822-9.
- 12) Hanau D, Fabre M, Lepoittevin JP, Stampf JL, Grosshans E, Benezra C. Adsorptive pinocytosis, disappearance of membranous ATPase activity and appearance of Langerhans granules are observable in Langerhans cells during the first 24 hours following epicutaneous application of DNFB in guinea pigs. J Invest Dermatol 1985;85:12-5.

- 13) Chalmers, R.J.G., Proctor, S. J., Marks J. M. Erythema nodosum and Hodgkin's disease. *Br. J. Dermatol.* 1982;106:593
- 14) Wright K. Ramshaw I. A. A requirement for helper T cells in the induction of delayed type hypersensitivity. *J Immunol.* 1983;130:1596
- 15) Scheper RJ, von Blomberg M. Boerrigter GH, Bruynzeel D, van Dinther A, Vos A. Induction of immunologic memory in the skin role of local T cell retention. *Clin Exp Immunol* 1983; 51:141-8.
- 16) Waksman BH, Namba Y. Commentary: on soluble mediators or immunologic regulation. *Cell Immunol* 1976; 21:161-76
- 17) Knop J., Reichmann R, Macher E. Modulation of suppressor mechanisms in allergic contact dermatitis. I. Effect of *C. parvum* on the induction phase of contact allergy. *J Invest Dermatol.* 1981; 76:193.
- 18) Rietschel R.L.; Fowler JF. Fisher's Contact Dermatitis. Fourth edition., Williams and Wilkins, USA, 1995:38-69.
- 19) Breit R. Allergen change in stasis dermatitis. *Contact Dermatitis* 1977;3:309.
- 20) Coenrads PJ, Bleumink E, Nater JP. Susceptibility to primary irritants. Age dependence and relation to contact allergic reactions. *Contact Dermatitis* 1975;1:377.
- 21) Marcussen PV. Primary irritant patch test reactions in children. *Arch Dermatol* 1963;87:378-82.
- 22) Holliday M R, Dearman RJ, Corsini E, Basketter DA, Kimber I. Selective stimulation of cutaneous interleukin 6 expression by skin allergens. *J Appl toxicol* 1996;16:60-65.
- 23) Vestergaard L, Jacob CO, Brandt SF, Ejner AK. Histological distinction between early allergic and irritant patch reactions: follicular spongiosis may be characteristic of early allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1999;41:207-210.
- 24) Giménez C. J. Capítulo 8, de Tratado de Dermatosis Profesionales, García P. A., Condé-Salazar G.I., Giménez C.J, Ediciones de la Universidad Complutense, S. A., Madrid, España, 1987:121-141.

- 25) Guin J: D: Practical Contact Dermatitis. Mc.Graw-Hill, Inc, U.S.A, 1995:41-62, 99-396.
- 26) Dooms-Goossens A, Beder R. Vandalle M. Degreef H: Airborne contact dermatitis due to tryglycidylisocyanurate. Contact Dermatitis 1989;21:202-203
- 27) Bruze M., Condé-Salazar, Goossens A, et. al. Thoughts on sensitizers in a standard patch test series. Contact Dermatitis 1999;4:241-250.
- 28) Mitchell. J.C. The angry back syndrome "Eczema creates eczema". Contact Dermatitis 1975;1:193.
- 29) Mitchell J:C: Multiple concomitant positive patch test reactions. Contact Dermatitis 1977;3:315.
- 30) Pharmaceutical Press: Sweetman, 33 Edición, Martindale: The Complete Drug Reference, 2002, UK, págs: 40-60

ANEXO 1

CENTRO DERMATOLÓGICO PASCUA CARTA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO

México, D. F., a ____ de _____ del _____

Nombre del paciente: _____

Edad _____

Mediante el presente, una vez que he sido informado (a) cabalmente sobre el estudio al que seré sometido (a), que he leído con detenimiento este escrito y su contenido es perfectamente comprensible para mí, estoy satisfecho con la información recibida y he podido formular todas las preguntas que he considerado conveniente, me han aclarado todas las dudas planteadas y el significado de los términos médicos que recoge. Acepto voluntariamente participar en el proyecto de investigación "Propuesta de la serie estándar, para pruebas epicutáneas en población mexicana" para lo que es necesario colocar los alérgenos en la espalda, autorizo a la Dra. Ericka Isolina Zuloeta Espinosa de los Monteros, asumiendo todas las consecuencias que del mismo deriven para efecto de deslindar responsabilidades. Si así lo requieren mis intereses puedo en algún momento retirarme voluntariamente del protocolo de estudio, sin ninguna obligación o compromiso de mi parte.

Nombre y/o firma del paciente

Nombre y/o firma del testigo

Nombre y/o firma del testigo

ANEXO 2
CENTRO DERMATOLÓGICO PASCUA

HISTORIA CLÍNICA

Fecha _____
Nombre _____
Edad _____ Sexo _____
Estado civil _____
Teléfono _____
Ocupación principal _____
Actividades extracasa _____
Hobbies _____
Alergias _____
Antecedentes personales patológicos _____
Antecedentes de atopia SI _____ NO _____
Medicación actual _____
¿Padece alguna enfermedad de la piel de origen autoinmune? _____
Intolerancia al níquel SI _____ NO _____
Pruebas epicutáneas previas SI _____ NO _____
Si la pregunta anterior fue positiva, responde a que y porque motivo se las realizaron _____
¿Utiliza guantes y de que material? _____
¿Utiliza cremas? _____
¿Utiliza protectores solares? _____
¿Qué jabón utiliza para el lavado de ropa? _____
¿Qué jabón utiliza para el baño diario? _____
¿Qué shampoo utiliza para lavar el cabello? _____

Enliste los productos de uso cotidiano:

Pruebas epicutáneas



ANEXO 3

CENTRO DERMATOLÓGICO PASCUA CUIDADO DE LAS PRUEBAS EPICUTÁNEAS

Debe mantener la espalda seca, en otras palabras no nadar ni realizar actividades que causen aumento en la sudoración. Al bañarse debe procurar que no se moje el parche ni la piel alrededor del mismo, si se moja el parche puede desprenderse y eliminarse las sustancias que contiene, haciendo inútil la prueba.

Debe evitar mojar la espalda, después de retirado el parche, **EN TANTO NO SE LE DEN NUEVAS INDICACIONES.**

Evite asolearse. Procure no rascarse, si se rasca puede irritar la piel y le picará aún más. Si se rasca será difícil para su médico la interpretación de la prueba aplicada

Si la prueba fue aplicada en la espalda no debe usar sostén.

¿Cuánto tiempo estarán pegados los parches?

Dos días completos. A las 48 horas de aplicados se retiran los parches y usted deberá esperar una hora para realizar la primera lectura.

Los resultados se evalúan a las 48 y 96 horas (dos y cuatro días) Si posteriormente presenta alguna reacción en el sitio de aplicación de los parches, acuda a su médico aún cuando no tenga señalada consulta.