

Rostrum

Dermatitis de contacto por corticoides. Manejo clínico

M. Alcántara Villar^a, J. Martínez Escribano^b, J. D. López Sánchez^a,
J. Frías Iniesta^b y J. A. Pagán Alemán^a

^aSección de Alergia y ^bSección de Dermatología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

INTRODUCCIÓN

Los corticoides constituyen un grupo de medicamentos muy utilizados en Alergia, Dermatología y otras especialidades médicas por sus propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras. Se introdujeron como fármacos tópicos en 1952¹ y aunque han demostrado una gran eficacia, también pueden originar efectos secundarios, tales como: atrofia, rosácea e infecciones secundarias y comportarse como alergenos, produciendo reacciones de hipersensibilidad. Este último hecho, se describió por primera vez en 1959 por Burckhardt; desde entonces han aparecido diversas publicaciones al respecto, y actualmente parece que este hecho es más común de lo que se pensaba.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de dermatitis de contacto por corticoides oscila según las diversas publicaciones, entre el 0,2 y el 5,98%². Estas discrepancias podrían explicarse por: diferencias en los vehículos, concentración y serie de corticoides utilizados para la realización de las pruebas epicutáneas; desigual interpretación de los resultados obtenidos; diferencias debidas al tipo específico de esteroide probado; un mayor conocimiento de la posibilidad de una sensibilización a corticoides, que hace que se remitan más pacientes para estudio, y naturaleza y actividad farmacológica propias de los esteroides.

CLÍNICA

El cuadro clínico de la dermatitis de contacto por corticoides casi nunca es absolutamente claro y rara vez se observa un franco eccema exudativo

agudo. Las lesiones son generalmente de evolución subaguda o crónica (eritematosas, escamosas, edematosas y a veces papulares) y el individuo cuenta que no mejora con tratamiento corticoideo o que, incluso, empeora. Los pacientes que sufren dermatitis atópica, úlceras en piernas, dermatitis de éstasis y dermatitis en manos son particularmente vulnerables para desarrollar una alergia a corticoides. La incapacidad para curar las lesiones conduce con frecuencia a que se prescriba otro preparado de mayor potencia. Esto, a menudo, no alivia los síntomas y causa otros efectos secundarios (atrofia, rosácea y dermatitis perioral) que pueden llegar a dominar el cuadro clínico. En casos excepcionales puede manifestarse como una reacción similar en otra parte del cuerpo.

DIAGNÓSTICO

Cuando se realizan pruebas epicutáneas con estos medicamentos, puede existir un enmascaramiento de los resultados, ya que pueden suprimir o retrasar una respuesta positiva. En realidad, los corticoides reaccionan generalmente después de un período de tiempo (5 a 6 días), hecho que debe tenerse en cuenta a la hora de realizar la lectura para evitar posibles falsos negativos. Así se debe realizar una lectura transcurridos 7 días desde la colocación de los parches, además de las lecturas normales (48 y 96 horas).

Con bastante frecuencia y durante la primera lectura, se produce una curiosa reacción principalmente con corticoides de elevada potencia, la cual se denomina "efecto borde", que consiste en la aparición de reacción sólo en los bordes del parche y no en la zona media del mismo. Probablemente esto se deba a un predominio del efecto

antiinflamatorio en la zona media del parche, donde la concentración es mayor. No obstante, este fenómeno desaparece en lecturas posteriores y toda el área se vuelve eczematoso. Esto también sucede cuando se utilizan geles secos como vehículo.

Durante la primera lectura se observa a menudo un fenómeno de vasoconstricción, que ocurre generalmente con corticoides de gran potencia diluidos en etanol. Esto contrasta con lo que se ha dado en llamar vasodilatación reactiva, cuya expresión es un leve eritema en la zona del parche; en este último caso debe hacerse una comprobación posterior porque esto podría ser el inicio de una reacción alérgica.

La concentración de corticoide y el vehículo utilizados en la realización de las pruebas epicutáneas no se han estandarizado. En condiciones ideales, debería encontrarse un resultado positivo tanto con el preparado comercial como con el principio activo de forma aislada. Sin embargo, puede ocurrir que se obtengan reacciones positivas con el corticoide puro y falsos negativos con el preparado comercial. También puede darse la situación contraria, es decir, reacciones positivas con el preparado comercial y falsos negativos con el corticoide puro. Dooms-Goosens et al³ demostraron que una solución en etanol al 2% producía una reacción positiva mientras que con el 25% en vaselina no. Esto sugería que la reacción podría ser inhibida por el efecto antiinflamatorio de la alta concentración del corticoide en vaselina. Feldman et al⁴ observaron reacciones mayores con flucinonida al 5% en vaselina que con el 10% en ésta. Reitamo et al⁵ han afirmado que la sensibilidad de las pruebas con parches se incrementa cuando se emplea etanol como vehículo y que no hay diferencias si se utilizan preparaciones en fresco o hechas un mes antes, lo cual implica que la degradación no afecta al desarrollo de una reacción positiva. Sin embargo, sí observaron alguna reacción irritativa a las 48 h, cuando se empleó etanol como vehículo; esta reacción desaparecía en la segunda lectura realizada a las 96 h. Dooms-Goossens et al⁶, por el contrario no encontraron diferencias respecto al vehículo utilizado cuando se utilizaron parches con budesonida.

Wilkinson y English⁷ demostraron que el resultado positivo a las 48 h de una intradermorreacción con 1 mg de corticoide puro en suero fisiológico

descubría falsos negativos en pacientes alérgicos a hidrocortisona. Los efectos secundarios observados tras la inyección intradérmica incluyeron: erupciones bullosas cuando se empleó más de 1 mg de corticoide puro, atrofia cutánea localizada en el 10% que mejoraba con el tiempo, sensibilización en dos de los pacientes y eritrodermia en otro.

Boffa et al² realizaron un estudio en 2.123 pacientes con una serie de 6 corticoides, con el propósito de evaluar cuáles eran más útiles en la detección de dermatitis de contacto; 127 individuos (5,98%) fueron alérgicos a uno o más esteroides, y observaron que el 91,3% de éstos eran detectados por pivalato de tixocortol en combinación con budesonida. Así, propusieron que el pivalato de tixocortol y la budesonida se incluyeran en la batería estándar como marcadores y que deberían realizarse estudios más amplios cuando éstos fueran positivos.

Freeman⁸ al analizar los resultados de las pruebas con parches realizadas en 19 pacientes alérgicos a corticoides, observó un mayor número de test positivos con el preparado comercial en crema, que con el preparado comercial en ungüento o el corticoide puro en vaselina o alcohol. Por ello, propuso elaborar parches con la preparación comercial del fármaco en crema (descartando que el cuadro fuese debido al excipiente) y con el pivalato de tixocortol y la budesonida como marcadores; en casos dudosos sería útil repetir el test de uso (aplicación abierta del producto).

REACTIVIDAD CRUZADA

Algunos individuos reaccionan a varios esteroides, hecho que puede deberse a una sensibilización múltiple, tras el empleo de diversos preparados en la práctica clínica, o también estar motivado por un verdadero mecanismo de reactividad cruzada. En Bélgica, Dooms-Goosens et al³ observaron pruebas epicutáneas positivas con pivalato de tixocortol, fármaco no comercializado en ese país. Esto se interpretó como una reacción cruzada entre pivalato de tixocortol y la hidrocortisona, de estructura química similar. Por otra parte, se ha visto que pacientes con parche positivo a pivalato de tixocortol reaccionan a la inyección intradérmica de 1 mg de hidrocortisona sodio fosfato, incluso con una prueba epicutánea negativa para hidrocortisona⁹. Desde entonces, el

Tabla I. Clasificación de los grupos de reactividad cruzada entre corticoides^a

Clase A	Clase B	Clase C	Clase D
Sin sustitución en el anillo D o en el C ₂₁ pero incluyendo C ₁₇ y/o C ₂₁ esteres acetato <i>Hidrocortisona</i> Pivalato de Tixocortol Prednisolona Metilprednisolona Meprednisona Prednisona	C ₁₆₋₁₇₋ cis, diol o quetal. <i>Triancinolona acetónico</i> Desonida Amcinonida Budesonida Fluocinolona acetónico Fluocinonida Halcinonida	C ₁₆ alquil sustitución. <i>Betametasona</i> Dexametasona Fluocortolona Fluocortina	Hidrocortisona con una larga cadena ester en C ₁₇ y/o C ₂₁ <i>Hidrocortisona 17 Butirato</i> Prednicarbato Aclometasona 17 propionato Clobetasona 17 Butirato Hidrocortisona 17 valerato Betametasona 17 valerato Clobetasol 17 propionato Betametasona dipropionato
<u>Corticoide tipo en cada grupo</u>			

^aModificado de Coopman et al¹¹

pivalato de tixocortol se ha considerado como un marcador sensible y específico de hipersensibilidad a hidrocortisona¹⁰.

Coopman et al¹¹ afirmaban que las reacciones cruzadas entre corticoides ocurrían primariamente dentro de ciertos grupos (Tabla I). Los corticoides que componen cada grupo tienen una estructura química similar, que explicaría la existencia de reacciones cruzadas entre ellos. No obstante, también se han descrito, casos de reacciones cruzadas entre los grupos A y D y, con menor frecuencia, entre los del B y D¹². La budesonida pertenece teóricamente al grupo B y, sin embargo, se han observado reacciones cruzadas con corticoides pertenecientes al grupo D, como es el caso de la hidrocortisona 17 butirato, prednicarbato y aclometasona dipropionato^{6,13}. Esta especial reactividad de la budesonida puede explicarse por la estructura del grupo acetato que le permite imitar cualquiera de las formas moleculares de los grupos B o D^{2,14}.

CONCLUSIONES

Desde un punto de vista práctico no resulta útil realizar pruebas epicutáneas con un gran número de corticoides para descartar una posible alergia a los mismos. El pivalato de tixocortol y la budesonida se comportan como dos buenos marcadores de alergia a esteroides, por lo que deben incluirse en la batería estándar y en caso de ser positivos, deberían realizarse estudios más amplios.

Dada la dificultad de predecir una reacción cruzada, así como la existencia de alergia múltiple a otros esteroides, en los pacientes en que se de-

muestre hipersensibilidad a alguno de ellos, se deben realizar pruebas epicutáneas con otros corticoides tópicos disponibles en el país, para de esta forma poder recomendar una alternativa terapéutica válida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sulzberger MB, Witten VH. The effect of topically applied compound F in selected dermatoses. *J Invest Dermatol* 1952; 19: 101-2
2. Boffa MJ, Wilkinson SM, Beck MH. Screening for corticosteroid contact hypersensitivity. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 149-151.
3. Dooms-Goossens A, Verschaeve H, DeGreef H, van Berendoncks J. Contact allergy to hydrocortisone and tixocortol pivalate: problems in the detection of corticosteroid sensitivity. *Contact Dermatitis* 1986; 14: 94-102.
4. Feldman SB, Sexton FM, Buzas J, Marks JG. Allergic contact dermatitis from topical steroids. *Contact Dermatitis* 1988; 19: 226-228
5. Reitamo S, Lauerma AI, Stubb S, Käyhkö K, Visa K, Förström L. Delayed hypersensitivity to topical corticosteroids. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 583-589.
6. Dooms-Goossens A, Meinardi MMHM, Bos JD, Degreef H. Contact allergy to corticosteroids: the results of a two-centre study. *Br J Dermatol* 1994; 130: 42-47.
7. Wilkinson SM, English JSC. Patch tests are poor detectors of corticosteroid allergy. *Contact Dermatitis* 1992; 26: 67-68.
8. Freeman S. Corticosteroid allergy. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 240-242.
9. Wilkinson SM, English JSC. Hydrocortisone sensi-

- tivity: a prospective study into the value of tixocortol pivalate and hydrocortisone acetate as patch test markers. *Contact Dermatitis* 1991; 25: 132-133.
10. Wilkinson SM, Cartwright PH, English JSC. Hydrocortisone: An important cutaneous allergen. *Lancet* 1991; 337: 761-762.
11. Coopman S, DeGreef H, Dooms-Goosens A. Identification of cross-reaction patterns in allergy contact dermatitis from topical corticosteroids. *Br J Dermatol* 1989; 121: 27-34.
12. Gonzalo Garijo MA, Bobadilla González P. Cutaneous-mucosal allergic contact reaction due to topical corticosteroids. *Allergy* 1995; 50: 833-6.
13. Dunkel FG, Elsner P, Burg G. Contact allergies to topical corticosteroids: 10 cases of contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1991; 25: 27-103.
14. Lepoittevin JP, Drieghe J, Dooms-Goossens A. Studies in patients with corticosteroid contact allergy: understanding cross-reactivity among different steroids. *Arch Dermatol* 1995; 131: 31-37.

Manuel Alcántara Villar
Sección de Alergia
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca
Ctra Madrid - Cartagena, s/n
30120 El Palmar (Murcia)