

Sensibilizacion y dermatitis de Contacto a Kathon. Que pasa en Venezuela!

Es importante el trabajo epidemiologico y estadistico sobre la sensibilizacion y lesiones de dermatitis de contacto producidas por Kathon de los autores Luis Conde Salazar y colaboradores. La aparicion de lesiones producidas por este conservante pueden aparecer en un numero considerable de pacientes de cualquier sexo y de variadas profesiones u oficios ya que este bactericida es agregado en productos de variados origenes y diversa utilizacion. No conocemos la prevalencia de estas sensibilizaciones en Venezuela. Es posible que la muestra de pacientes que nos llega a la consulta sea muy reducida y tenga un sesgo que no nos haya permitido ver sensibilizaciones por este producto. Por lo tanto, seria necesario establecer vinculos con los institutos que estudian las enfermedades dermatologicas profesionales en el pais y unificar la metodologia de trabajo para detectar estos problemas. De otra manera es imposible conocer la situacion actual de las enfermedades profesionales en Venezuela. Lo que nos ayudaria a solucionar las dolencias de estos pacientes.

Quisiera oir opiniones de los colegas en este sentido y conocer sus experiencias. Asi mismo, este es un aspecto que, estoy segura, tendra una alta discusion en nuestro proximo Curso sobre Enfermedades Dermatologicas Profesionales que se realizara en el marco de la Reunion Anual el proximo noviembre

Maria Cristina Di Prisco

Contribución Invitada

Sensibilización al Kathon CG en Servicio de Dermatología Laboral (Revisión 1990-1997)

L. Conde-Salazar, M. Flis, M. A. González, D. Guimaraens

Instituto Nacional de Medicina del Trabajo. Madrid

Fundamento: El Kathon CG es un preservativo (biocida) resultante de la mezcla de dos isotiazolinonas 1,15%, methylcloro isothiazolinone (MCI) y 0,375% methyl-isothiazolinone (MI) más 23% de clorhidrato de magnesio y nitratos usados como estabilizadores en 75,5% de agua. Es un gran agente antimicrobiano con actividad ante bacterias gram positivas y gram negativas así como hongos y levaduras. Es usado principalmente en cosmética así como en productos de limpieza del hogar, aceites de corte, pinturas al temple, líquidos de revelado de fotografía y radiografías, etc... **Métodos:** Durante enero 1990 y diciembre 1997 se parchearon 4.835 pacientes con dermatitis de contacto con una solución de Kathon que contenía 100 ppm del principio activo. **Resultados:** Se encontró un 2,89% (138) reacciones positivas, existiendo una marcada predominancia de las mujeres: 86 (3,54%) frente a los hombres: 52 (2,16%). Los cosméticos eran la principal causa de sensibilización y los administrativos/as la profesión de mayor incidencia.

PALABRAS CLAVE: Kathon CG / Preservativos / Isotiazolininas / Cosméticos / Profesional.

Sensitization to Kathon CG in Occupational Dermatology Service (Review 1990-1997)

Background: Kathon CG is a preservative mixture of two isothiazolinones, 1,15% methychloro isothiazolinone (MCI) and 0,375% methylisothiazolinone (MI) plus 23% magnesium chloride and nitrates as stabilizers, in 75,5% of water. It has a broad spectrum of activity against bacteria, yeasts and fungi, and is used in cosmetic, household cleaning products, metal working fluids, latex paint emulsions, radiography, printing inks and moist toilet paper. **Methods:** From January 1990 to December 1997, we patch-tested 4.835 unselected contact dermatitis patients with Kathon CG solution containing 100 ppm active ingredient. **Results:** We obtained 138 (2,89%) positive reactions, and women were predominantly sensitized with 86 (3,54%) patients against 52 (2,16%) males. Cosmetic were the principal source of sensitization and the first occupation was administrative.

KEY WORDS: Kathon CG / Preservatives / Isotiazolines / Cosmetics / Occupational.

INTRODUCCIÓN

El Kathon CG (Cosmetic Grade) (fig. 1) es el nombre comercial de la primera mezcla de isotiazolininas, fue sintetizado por la industria química a mediados de los 60 (Rohm and Haas, Filadelfia PA); sus características principales son su escaso precio y su gran eficacia a bajas concentraciones frente a bacterias (Gram positivas y negativas), hongos y algas, propiedades difíciles de conseguir con otros productos químicos similares.

Su composición es el resultado de la mezcla de un líquido amarillo claro soluble en agua y alcoholes de bajo grado y que consta de los siguientes ingredientes^{1,2}:

- 1,5% de ingrediente activo.
- 1,125% de MI (2 metil 4 isotiazolin 3 ona).
- 0,375% de MCI (5 cloro-2 metil 4 isotiazolin 3 ona).
- 23% de estabilizadores (cloruro y nitrato de magnesio).
- 75,5% de agua.

Actualmente la misma mezcla de MI/MCI está comercializada por otros fabricantes con diferentes nombres comerciales, por ejemplo: Acticide, Amerstat 250, Euxyl K 100, Metatin GT, Parmetol... y la propia compañía Rohm and Haas comercializa otras mezclas MI/MCI con concentraciones más elevadas que el Kathon CG³.

Por su condición de biocida, el Kathon CG se utiliza preferentemente en la industria cosmética a concentraciones de 0,02-0,1%, lo que equivale a 3-15 ppm. Su presencia ha ido en aumento desde finales de los 70 en Europa y mediados de los 80 en EE.UU., encontrándose principalmente en preparados tipo leave-on (uso y lavado posterior), como son los champús, geles de baño, y los preparados tipo stay-on (o para dejar sobre la piel), como cremas y leches limpiadoras. También se ha impuesto su presencia en productos de limpieza de uso doméstico y actualmente a concentraciones más altas en preparados de uso industrial como aceites de corte, emulsiones de látex, pinturas al temple, reveladores de fotografía y radiografía, aceites para motores Diesel...⁴⁻⁷. Todo ello hace que sea un sensibilizante importante en nuestra vida privada (utilización de cosméticos) como en la vida profesional.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante el período 1990-1997 fueron parcheados en el Servicio de Dermatología Laboral del Ins-

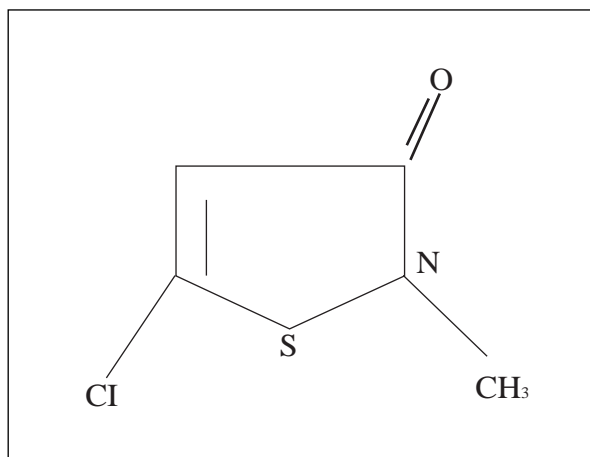


Fig. 1. 5-Chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one.

tituto Nacional de Medicina y Seguridad del Trabajo (INMST) 4.835 pacientes. A todos ellos se les efectuó historia clínica laboral y personal detallada, haciendo hincapié en los productos que manejaban en su trabajo o utilizaban en su vida privada. Por sospecharse la posibilidad de una sensibilización fueron parcheados con la serie estándar del GEIDC (Grupo Español de Investigación de Dermatitis de Contacto) y baterías específicas dependiendo de la clínica y profesión de los pacientes. Los alérgenos utilizados eran de True Test o suministrados por Marti-Tor, Chemotecnique, los parches eran de Leucotex (BDF Beidesdorf AG); el Kathon CG se encontraba en ambas series de alérgenos a la concentración de 100 ppm en agua.

Los parches se fijaron con bandas adhesivas Fixomull y las pruebas fueron levantadas y leídas a las 48 horas realizándose la lectura final a las 96 horas siguiendo la normativa Internacional del ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group).

RESULTADOS

Del total de pacientes parcheados durante estos 8 años, el número de sensibilidades al Kathon CG fue de 138 (2,89%), de los cuales 86 (3,54%) eran mujeres y 52 (2,16%) hombres, los porcentajes oscilaron entre el 1% del año 1991 y el 5% del año 1997 (Fig. 2); observándose todos los años mayor número de mujeres que de hombres, pero esta proporción se invierte cuando se analiza el

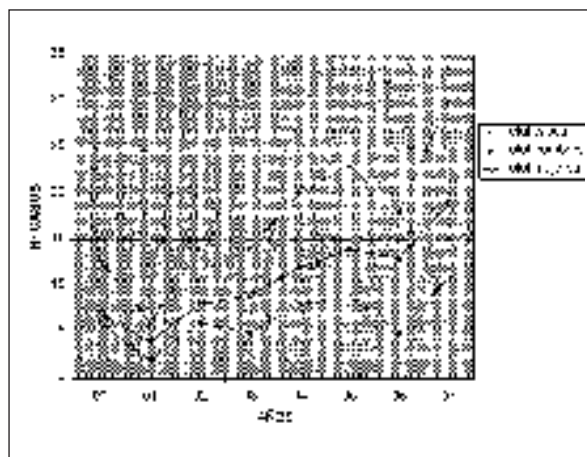


Fig. 2.

Tabla I.

| Grupo | Profesiones | N.º casos |
|-------|----------------------|-----------|
| I | Administrativos | 15 |
| II | Mecánico/metalúrgico | 13 |
| | Pintor / chapista | 4 |
| | Artes gráficas | 3 |
| III | Peluqueros | 2 |
| | Construcción | 2 |
| | Almacén | 2 |
| | Químico | 1 |
| | Reparación | 1 |
| | Camarero | 1 |
| | Vigilante | 1 |
| | Lavandero | 1 |
| | Alimentación | 1 |
| | Joyero | 1 |
| | Fontanero | 1 |
| | Comercial | 1 |
| | Neumáticos | 1 |

número de pacientes con sensibilización únicamente a Kathon, ya que de los 49 casos que cumplían esta condición, 28 (53,8%) eran varones y 21 (24,2%) mujeres.

En las mujeres el origen de la sensibilización era la utilización de productos cosméticos y la localización preferente de las lesiones era la cara, mientras que en el grupo de los hombres (52), además de este motivo, existía relación profesional, razón por la que en este grupo de varones se analizaron datos concretos que permitieran conocer mejor las características de esta sensibilización.

PROFESIONES

Para su estudio se realizaron tres grupos según su incidencia (Tabla I), observando que no existe relación profesional en sentido estricto para el Grupo I, integrado por 15 administrativos, de ellos 11 con sensibilización exclusiva a Kathon, pero sí nos puede indicar que esta alta incidencia pueda estar motivada por los hábitos higiénicos de este colectivo, dado que suelen ser personas que cuidan más su aspecto y por tanto con mayor inclinación al uso de cosméticos que los de otros sectores profesionales.

La relación profesional es más clara en el Grupo II al que pertenecen 22 pacientes en total, ya que está bien documentado el uso de este biocida

en aceites de corte, pintura al temple y tintas de impresión, de hecho 12 de los 13 metalúrgicos refieren que sus lesiones aparecieron después de trabajar como metalúrgicos.

El Grupo III lo componen un grupo heterogéneo de profesiones en los que el origen de la sensibilización puede corresponder a cualquiera de las dos fuentes de exposición previamente mencionadas (cosméticos o profesional).

LOCALIZACIÓN DE LESIONES

Las zonas más afectadas fueron las manos (31/52) y en concreto los dedos, seguido de lesiones generalizadas.

SENSIBILIZACIONES ASOCIADAS

Se observó que 24 pacientes (46,2%) tenían otras sensibilizaciones concomitantes, siendo el formol con 6 casos el alérgeno más frecuente seguido del PPDA y Cainas Mix con 3 pacientes cada uno. El formol es un alérgeno que se encuentra en pequeñas cantidades en cosméticos y también existen numerosos biocidas industriales utilizados en metalurgia que son liberadores de formol. Todo ello justificaría su alta incidencia en este grupo de enfermos sensibilizados.

COMENTARIOS

Los biocidas son aditivos indispensables en la fabricación de productos con base acuosa, ya que evitan el sobrecrecimiento de microorganismos^{2, 8}, por ello son utilizados en la manufacturación de cosméticos, productos de limpieza y determinados productos industriales. La metilcloroisotiazolinona (MCI) y la metilisotiazolinona (MI) al igual que otros conservantes del grupo formaldehído o mercuriales, pueden ser sensibilizantes potentes como se ha demostrado por estudios experimentales efectuados en humanos y test de maximización en ratones, el MCI se comporta como más potente sensibilizador que el MI³.

Un estudio multicéntrico efectuado en los países europeos⁹ y en EE.UU.² muestran valores de prevalencia de sensibilización a Kathon CG muy dispares,

Tabla II.

| <i>Crema de manos</i> | <i>KTH</i> | <i>Hidratantes corporales</i> | <i>KTH</i> |
|-------------------------|------------|----------------------------------|------------|
| Eudermín | - | Vasenol | - |
| Avena Kinesia | - | Lavanda puig | - |
| Johnson | - | Zinnia | - |
| Nivea | - | Palmolive | - |
| Atrix | - | Thais | - |
| Vasenol | - | Natural honey | - |
| Famos ultraactiva | + | Nivea body milk piel seca | - |
| Famos manos uñas | + | Sanex hid. Dermoprotector | - |
| | | Gisele denis | - |
| | | Clinique | - |
| <i>Geles de baño</i> | <i>KTH</i> | <i>Champús</i> | <i>KTH</i> |
| Fa, frescor estimulante | - | H&S | - |
| Fa, momentos de evasión | - | Wash & Go | - |
| Gel Moussel Classic | + | Wash & Go acondicionador | - |
| Massimo Dutti | - | Pantene | - |
| Kopos de Avena | - | Vasenol | - |
| Dove | - | Timotei | - |
| Royale Ambree | + | Avena Kinesia | + |
| Nenuco sensitive | + | Felx Revlon niños | + |
| Johnson's Ph 5.5 | + | Flex Revlon bálsamo proteína | + |
| La Toja | + | Llongueras revitalizador | + |
| Avena Kinesia gel-crema | + | Llongueras normalizante | + |
| Magno Classic | + | Llongueras acondicionador | + |
| | | Llongueras nutritivo y anticaspa | + |

así el valor más alto fue el de Italia con 11,1% y los más bajos pertenecen al Reino Unido con 0,9%.

Actualmente, tanto la normativa europea para todos los países miembros de la Unión Europea, como la comisión encargada de ingredientes cosméticos americana y la misma casa fabricante³, establecen que la concentración del Kathon CG debe ser de 15 ppm para los cosméticos leave-on, y de 7,5 ppm para los stay-on, como es el caso de cremas y toallitas húmedas¹⁰⁻¹².

En el año 1990 en este servicio de Dermatología Laboral realizamos el primer estudio de sensibilización al Kathon CG en nuestro país, encontrando los primeros 22 casos que suponían el 3,5% de las positividades¹³, en el actual estudio la cifra de sensibilización de los últimos 8 años es del 2,89% con oscilaciones que varían entre el 1 y el 5%.

La razón por la que siguen manteniéndose tasas de incidencia elevadas en la sensibilización a este alérgeno, aceptando de entrada que los fabricantes cumplen la normativa en vigor, podemos explicarla porque los mayores consumidores de cosméticos son los pacientes con dermatitis previas quienes al

no contar con una barrera cutánea indemne tienen más posibilidades de que el alérgeno penetre originando sensibilizaciones, como queda de manifiesto en las revisiones efectuadas en consultas dermatológicas pediátricas¹⁴ donde el Kathon es el alérgeno más frecuente en este grupo de edad.

Además la razón expuesta, otros factores teóricamente influyen en la aparición de esta sensibilización:

1. Es frecuente que los pacientes se apliquen más de un cosmético (jabón y crema) sobre la misma zona y más de una vez al día, con lo cual se produce una sumación de la concentración del Kathon.

2. La aplicación puede ser en piel, mucosas o semimucosa tanto sana como con alteraciones de la barrera.

3. La aplicación del tópico bajo oclusión favorece la penetración del alérgeno como ocurre con las cremas que se colocan en nalgas y posteriormente se utilizan pañales impermeabilizados.

En el año 1992 había registrados 550 nombres comerciales de preparados que contenían MCI/MI en el mercado internacional. La imposibilidad de conocerlos es manifiesta, pero debemos insistir a nuestros pacientes, que lo que deben recordar es el nombre de "Isotiazolina" que es como debe aparecer en el etiquetado desde enero de 1998 en todos los cosméticos, sean de perfumería o farmacia.

Para conocer en qué grado este biocida está siendo utilizado en nuestro país, se revisaron los etiquetados de los productos cosméticos más vendidos en un gran centro comercial, y aunque la muestra no tiene valor estadístico, se observó que en 16 productos de cosmética de los 43 examinados (37,2%) figuraba el Kathon o "Isotiazolina" en el etiquetado, lo cual demuestra que es clara la presencia de este biocida en los preparados de higiene diaria (Tabla II).

Finalmente referir que además de provocar cuadros de eczema en el lugar de contacto, las isotiazolinas también pueden ocasionar dermatitis de contacto airborne¹⁵, urticarias de contacto¹⁶, quemaduras con sensibilización posterior¹⁷ y reacciones generalizadas tras exposición a elementos que lo hayan contenido aunque sea después de un largo período, como fue el caso de un paciente con reacción generalizada tras penetrar en su puesto de trabajo pintado hacía varios meses con pintura al temple que contenía Kathon¹⁸, así mismo referir

que actualmente está en estudio la posible capacidad teratógena y oncogénica de estas sustancias¹⁹.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marks J G, Moss J N, Parno J R, Fowler J F, Storrs, F J, Belsito D V, et al.: Methylchloro-isothiazolinone/Methylisothiazolinone (Kathon CG) Biocide-United. States Multicenter Study of Human Skin Sensitization. *Am J Contact Dermatitis* 1990; 3: 157-161.
2. Marks J G, Moss J N, Parno J F, Adams R M, Belsito D V, De Leo F, et al.: Methylchloro-isothiazolinone/Methylisothiazolinone (Kathon CG) Biocide: Second. United States Multicenter Study of Human Skin Sensitization. *Am J Contact Dermatitis* 1990; 4: 87-89.
3. De Groot A C. Methylisothiazolinone/Methylchloro-isothiazolinone (Kathon CG) Allergy: An Updated review. *Am J Contact Dermatitis* 1990; 3: 151-156.
4. Fischer T, Bohlin S, Edling C, Rystedt I, Wieslander G. Skin disease and contact sensitivity in house painters using water-based, glues and putties. *Contact Dermatitis* 1995; 32: 39-45.
5. Rycroft R J G, Neil V S. Allergic contact dermatitis from MCI/MI biocide in a printer. *Contact Dermatitis* 1992; 26: 142-143.
6. Bruynzeel D P, Verburgh C A. Occupational dermatitis from isothiazolinones in diesel oil. *Contact Dermatitis* 1996; 34: 64-65.
7. Pazzaglia M, Vincenzi C, Gasparri F, Tosti A. Occupational hypersensitivity to isothiazolinone derivatives in a radiology technician. *Contact Dermatitis* 1996; 34: 143.
8. Nielsen H. Occupational exposure to isothiazolinones. A study based on a product register. *Contact Dermatitis* 1994; 31: 18-21.
9. Menné T, Frosch P J, Veien N K, Hannuksela M, Björkner B, Lachapelle J M, et al. Contact sensitization to 5-chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one and 2-methyl-4-isothiazolin-3 one and 2-methyl-4-isothiazolin-3-one (MCI/MI). A European multicentre study. *Contact Dermatitis* 1991; 24: 333-341.
10. Guimaraens D, Conde-Salazar L, González M A. Allergic contact dermatitis on the hands from chloromethylisothiazolinone in moist toilet paper. *Contact Dermatitis* 1996; 35: 254.
11. De Groot A C, Baar T J M, Terpstra H, Weyland W. Contact allergy to moist toilet paper. *Contact Dermatitis* 1991; 24: 135.
12. De Groot A C. Vesicular dermatitis of the hands secondary to perianal allergic contact dermatitis caused by preservatives in moistened toilet tissues. *Contact Dermatitis* 1997; 36: 173.
13. Hasson A, Guimaraens D, Conde-Salazar L. Patch test sensitivity to the preservative Kathon CG in Spain *Contact Dermatitis* 1990; 22: 257-261.
14. Conti A, Motolese A, Manzini B M, Seidenari S. Contact sensitization to preservatives in children. *Contact Dermatitis* 1997; 37: 35-52.
15. Schubert H. Airborne contact dermatitis due to methylchloro- and methylisothiazolinone (MCI/MI). *Contact Dermatitis* 1997; 36: 274.
16. Gebhardt M, Looks A, Hipler U C. Urticaria caused by Type IV sensitization to isothiazolinones. *Contact Dermatitis* 1997; 36: 314.
17. Primka E J, Taylor J S. Three cases of contact allergy after chemical burns from methylchloro-isothiazolinone/methylisothiazolinone: one with concomitant allergy to methyl-dibromoglutaronitrile/phenoxyethanol. *Am J Contact Dermatitis* 1997; 8: 43-46.
18. Fernández De Corres L, Navarro J A, Gastaminza G, Del Pozo M D. An unusual case of sensitization to methylchloro- and methyl-isothiazolinone (MCI/MI). *Contact Dermatitis* 1995; 33: 215.
19. Longacre S L. Genetic toxicity and carcinogenicity studies of Kathon. *Environ Mol Mutagen* 1997; 29, 3: 331-333.

L. Conde-Salazar
 Servicio de Dermatología Laboral
 Instituto Nacional de Medicina del Trabajo.
 Pabellón 8. Facultad de Medicina
 28040 Madrid
 E-mail: plme@ctv.es