

# LA PIEL EN LA PRÁCTICA DIARIA

## Sensibilización por galatos

M. Luisa García-Melgares Linares, Elena Roche Gamón y Jesús de la Cuadra Oyanguren

Servicio de Dermatología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia. España.

Los galatos son sustancias que pertenecen al grupo de los antioxidantes. Se emplean desde 1947 en la industria alimentaria, cosmética y farmacéutica (en medicamentos tópicos) con la finalidad de prevenir la oxidación de grasas, vitaminas, perfumes y aceites esenciales, y evitar que los productos que los contienen adquieran un aspecto rancio y un olor desagradable<sup>1</sup>.

### FUNCIÓN Y PROPIEDADES DE LOS ANTIOXIDANTES

La reacción de oxidación es una «reacción en cadena», es decir, que una vez iniciada, continúa acelerándose hasta la oxidación total de las sustancias sensibles. El resultado del proceso es la aparición de olores y sabores rancios, la alteración del color y la textura de los productos, y en el caso de los alimentos, el descenso del valor nutritivo al perderse algunas vitaminas y ácidos grasos poliinsaturados.

Los antioxidantes frenan la reacción de oxidación, pero a costa de destruirse ellos mismos, por lo que retrasan la alteración oxidativa de los productos, pero no la evitan de una forma definitiva<sup>2</sup>.

Las sustancias utilizadas como antioxidantes han de ser solubles en grasas, no afectar al sabor ni al color de los productos a los que se adicionan, y ser efectivas a temperaturas elevadas o tras un almacenamiento prolongado. La mayoría de los antioxidantes utilizados en la industria son sustancias fenólicas, incluidos los ésteres del ácido gálico, como los galatos<sup>3</sup>.

Desde el punto de vista químico, los galatos son ésteres alquílicos del ácido trihidroxibenzoico, que se diferencian entre sí por su cadena lateral (figs. 1-3). Los más empleados son el galato de propilo (GP), el galato de octilo (GO) y el galato de dodecilo (GD), denominados respectivamente E-310, E-311 y E-312, según la Directiva 95/2/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de febrero de 1995, relativa a aditivos alimentarios distintos de los colorantes y edulcorantes<sup>1</sup>.

Correspondencia: Dra. M.L. García-Melgares Linares.  
Servicio de Dermatología.  
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.  
Avda. Tres Cruces, s/n. 46014 Valencia. España.  
Correo electrónico: magarlider@hotmail.com

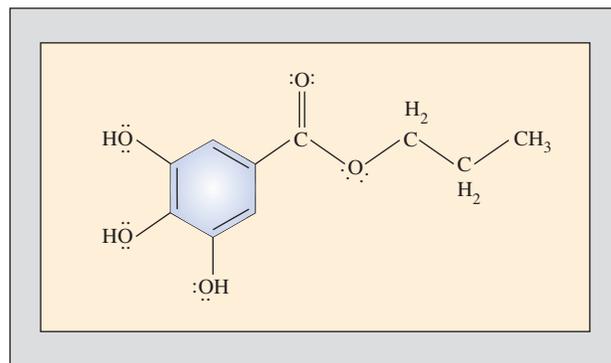


Figura 1. Estructura química del galato de propilo.

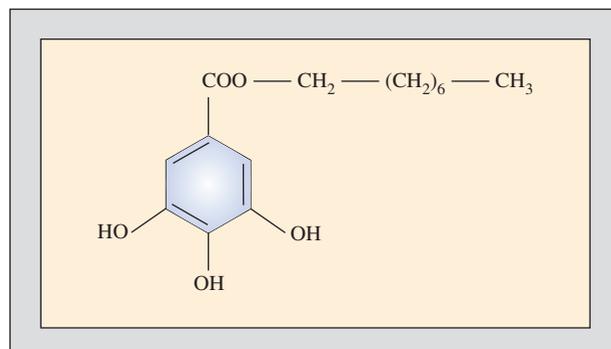


Figura 2. Estructura química del galato de octilo.

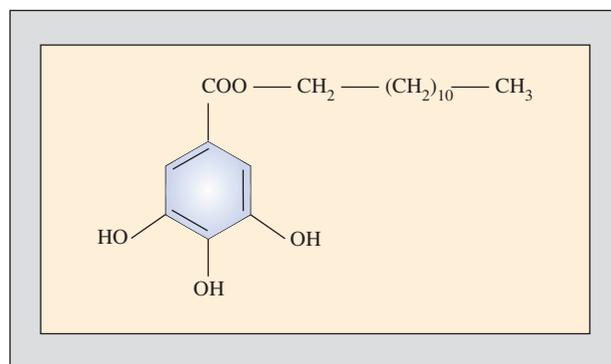


Figura 3. Estructura química del galato de dodecilo.

La propiedad tecnológica más importante de los ésteres del ácido gálico reside en su escasa resistencia al calentamiento, por lo que resultan poco útiles para proteger los aceites de fritura o los alimentos sometidos a un calor fuerte durante su fabricación, como las galletas o los productos de repostería. Se utilizan para la protección de grasas y aceites comestibles, mezclados con el butilhidroxianisol (BHA, E-320) y el butilhidroxitolueno (BHT, E-321), que son otros antioxidantes de origen sintético<sup>2</sup>.

### USOS DE LOS ÉSTERES DEL ÁCIDO GÁLICO EN LA INDUSTRIA

En España se permite la adición de galatos, BHT y BHA a muchos productos alimenticios (tabla I).

**PUNTOS CLAVE**

- Los galatos son sustancias antioxidantes que se emplean en la industria de la alimentación, cosmética y farmacéutica con la finalidad de prevenir la oxidación de los ácidos grasos poliinsaturados.
- Los galatos más empleados son el galato de propilo (GP) (E-310), el galato de octilo (GO) (E-311) y el galato de dodecilo (GD) (E-312).
- Las dosis máximas permitidas de galatos en los alimentos oscilan entre 1.000 y 25 mg/kg del total de galatos.
- Las concentraciones de galatos permitidas en los cosméticos oscilan entre el 0,001 y el 0,1%.
- El galato con mayor capacidad de sensibilización es el GO, pero predominan los casos debidos al GP, ya que éste es el más utilizado en la industria.
- La capacidad sensibilizante del GP parece aumentar mediante su unión a los liposomas (cremas emolientes y antienviejecimiento).
- La manifestación clínica más frecuente de la sensibilización por galatos es la queilitis, ya que la principal fuente de sensibilización son las barras labiales.
- La sensibilización de origen alimentario es principalmente de carácter ocupacional.
- Para la realización de las pruebas epicutáneas, se recomienda probar el GP al 1%, el GO al 0,25% y el GD al 0,25% en vaselina o aceite de oliva.
- Las medidas de prevención se limitan al uso de cosméticos y a la manipulación de ciertos alimentos en la industria, debido a que actualmente, los galatos apenas se utilizan en medicamentos tópicos.

Según la Directiva Europea 95/2/CE, la dosis máxima permitida de GP, GO y GD en los alimentos es de 200 mg/kg de total de galatos, expresados sobre la grasa, en grasas y aceites para la fabricación profesional de productos alimenticios tratados por calor, así como en diversos alimentos elaborados, con la excepción de las

**TABLA I. Productos alimenticios a los que se permite la adición de galatos durante su fabricación**

Grasas y aceites para la fabricación profesional de productos alimenticios tratados por calor
Aceite y grasas para freír, excluido el aceite de orujo de aceituna
Aceite de pescado
Conservas y semiconservas de pescado
Grasas de vacuno, de ovino y de ave
Margarinas
Tocino
Embutidos
Mezclas para pasteles
Productos de aperitivo a base de cereales
Leche en polvo para máquinas automáticas
Sopas y caldos deshidratados
Carne deshidratada
Salsas
Frutos secos transformados
Aderezos y condimentos
Cereales precocinados
Patatas deshidratadas
Chicle
Suplementos dietéticos
Aceites esenciales
Aromatizantes distintos de los aceites esenciales
Queso fundido

patatas deshidratadas (25 mg/kg total de galatos), chicles y suplementos dietéticos (400 mg/kg total de galatos), aceites esenciales (1.000 mg/kg total de galatos) y aromatizantes diferentes de los aceites esenciales (100 mg/kg total de galatos)<sup>4</sup>.

Las concentraciones permitidas en cosméticos y productos farmacéuticos son del 0,001 al 0,1%, según Martindale<sup>5</sup>. En la industria cosmética, los galatos se utilizan acompañando a otros antioxidantes, como el BHA y el BHT.

**ANTIGENICIDAD DE LOS GALATOS**

Los galatos se consideran de moderados a potentes sensibilizantes, y su capacidad de sensibilización se correlaciona con el incremento en la longitud de su cadena lateral.

Se pueden presentar reacciones cruzadas entre los diferentes tipos de galatos, lo que ocurre cuando la diferencia en la longitud de su cadena lateral es menor de 4 átomos de carbono<sup>6</sup>.

El galato con mayor capacidad sensibilizante es el GO, seguido del GD y del GP, pero en la bibliografía predominan los casos de dermatitis de contacto producidas por GP, ya que es el tipo de galato más utilizado en la industria<sup>7</sup>.

El número de casos publicados de dermatitis de contacto por galatos es relativamente escaso, si consideramos la ubicuidad de estos alérgenos en alimentos y cosméticos<sup>6</sup>. Esto podría explicarse por la tolerancia oral inducida por la exposición repetida a los galatos, utilizados en muchos alimentos de consumo diario. Kahn et al<sup>8</sup> han demostrado esta hipótesis, los cuales realizaron una inducción de tolerancia al GP en cobayas, para lo cual expusieron a estos animales, por vía digestiva, a 1,5 ml de GP al 10% en una solución 1:10 alcohólica y en aceite de oliva, administrada durante 7 días consecutivos. Posteriormente, los inmunizaron por vía intradérmica frente a GP y dinitroclorobenceno (DNCB), tras lo cual estas sustancias se parchearon. Los resultados fueron negativos con GP y positivos con DNCB. En este estudio también se comprobó que las concentraciones de GP necesarias para sensibilizar a cobayas por vía epicutánea son mayores que las necesarias para sensibilizarlos por vía intradérmica, ya que la sensibilización por vía epicutánea es comparativamente menos efectiva y requiere un período de inducción más prolongado.

Por último, Marston<sup>9</sup> observó un incremento importante en el número de casos de dermatitis alérgica de contacto por GP, con pruebas epicutáneas positivas, en 13 de 245 mujeres estudiadas, 10 de las cuales se habían aplicado cosméticos con liposomas que incluían en su composición este galato. Los liposomas son microesferas huecas formadas por una o varias bicapas lipídicas que contienen en su interior diferentes principios activos, y entre las ventajas asociadas al uso de éstos destacan la mejor absorción, penetración y difusión en el organismo de los principios activos que incorporan. Estas sustancias se utilizan cada vez más en la industria cosmética (cremas emolientes y antienviejecimiento), y parecen potenciar la capacidad sensibilizante del GP, lo



**Figura 4.** Queilitis alérgica de contacto por galato de propilo. El origen de la sensibilización fue una barra de labios.

que podría explicar el aumento en el número de casos de dermatitis alérgica de contacto por GP observado por este autor.

#### MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA SENSIBILIZACIÓN POR GALATOS

La sensibilización a los galatos produce queilitis como manifestación clínica más habitual<sup>1</sup> (fig. 4), aunque también puede ser la causa de eccemas diseminados, dermatitis aerotransportadas, dermatitis en las manos, en la cara y en otras localizaciones, como el pene, o bien producir lesiones de tipo ulcerativo.

La clínica variará en función del origen de la sensibilización, es decir, de los productos utilizados por el paciente que contengan galatos en su composición: los cosméticos, los medicamentos tópicos y los alimentos. Hasta el año 1990, los pocos casos de dermatitis alérgica de contacto por GO eran ocupacionales, y se producían entre los trabajadores de la industria alimentaria: fabricación de margarinas, mantequilla de cacahuete y grasas animales.

Los cosméticos son los productos implicados con mayor frecuencia en la sensibilización a los galatos, concretamente las barras labiales<sup>10-16</sup>. También se han descrito casos producidos por cremas que contenían liposomas<sup>9,11</sup>, lociones corporales<sup>17</sup> y otros cosméticos<sup>3,18-20</sup>. En este grupo de pacientes, la presentación clínica más frecuente será, por lo tanto, la queilitis, seguida de la dermatitis en la cara y la dermatitis generalizada. En la mayoría de los casos, el agente implicado es el GP.

La sensibilización atribuida a los productos alimenticios puede tener diversos orígenes. Se han descrito casos de origen ocupacional, como en un paciente que elaboraba pan de jengibre y que se sensibilizó al GP<sup>3</sup>, y otro que manipulaba quesos para su venta<sup>21</sup>, sensibilizado al GD. En la literatura médica también se describe el caso de una trabajadora de la industria de los alimentos que presentó una dermatitis aerotransportada ocupacional, y que mezclaba GD en polvo con grasa de pollo calentada<sup>22</sup>, y otro caso de dermatitis ocupacional en la cara y las manos en un individuo que mezclaba mantequilla de cacahuete con GO<sup>23</sup>.



**Figura 5.** Prueba epicutánea positiva (+++) al galato de propilo al 1% en vaselina.

Otras manifestaciones clínicas de la sensibilización por galatos de origen alimenticio, no ocupacional, son las dermatitis orales y periorales, como un caso relacionado con la ingesta de margarina en un niño que presentaba edema de labio, el cual remitió tras una dieta de exclusión<sup>24</sup>. También se ha descrito un caso de síndrome de Melkersson-Rosenthal en un paciente con dermatitis alérgica de contacto al GO y al GP, que experimentó una disminución evidente de la frecuencia de los episodios de edema labial tras realizar una dieta de exclusión y evitar el uso de barras labiales<sup>25</sup>.

Por último, la sensibilización de origen farmacológico puede manifestarse clínicamente como queilitis o dermatitis en diferentes localizaciones, según el medicamento tópico utilizado, ya que se han descrito casos en la literatura científica relacionados con el uso de barras labiales «naturistas»<sup>20</sup>, cremas antibióticas, cremas con corticoides y cremas antipsoriasis (Alphosyl<sup>®</sup>)<sup>26-30</sup>.

#### DIAGNÓSTICO DE LA SENSIBILIZACIÓN POR GALATOS

En muchos de los casos de dermatitis de contacto alérgicas por medicamentos tópicos o cosméticos, hay una evidente relación de causa y efecto que permite saber cuál es la fuente del problema; en otras ocasiones, se requiere un elevado índice de sospecha. La localización de las lesiones y el tipo clínico de la dermatosis, además de un interrogatorio exhaustivo acerca de los productos que el paciente se aplica, nos ayudarán a orientar el diagnóstico. En el caso de las dermatitis de contacto ocupacionales, es fundamental interrogar al paciente acerca del tipo de trabajo que realiza, las sustancias que manipula y la relación entre su dermatitis y la exposición laboral.

El diagnóstico definitivo de la sensibilización o las dermatitis de contacto alérgicas por galatos se realiza mediante las pruebas epicutáneas.

Los galatos son sustancias químicamente relacionadas que pueden presentar reacción cruzada entre ellos, aunque en ocasiones la distinción entre sensibilización cruzada y sensibilización concomitante resulta difícil.

Las concentraciones y los vehículos empleados en las pruebas epicutáneas de los diferentes casos publicados en la literatura científica son variados. En general, el GO y el GD suelen probarse al 0,25%, y el GP suele probarse al 1%, en todos los casos utilizando como vehículo la vaselina<sup>1</sup> (fig. 5).

Van Ketel<sup>23</sup>, tras realizar pruebas epicutáneas a 30 pacientes con dermatitis no relacionadas con el GO, y probar este contactante a concentraciones del 0,1 y del 1%, no encontró ningún resultado positivo con esta última concentración. Por este motivo, recomienda probar el GO a concentraciones del 0,1 y del 1%, debido a que algunos casos de dermatitis de contacto alérgica por GO pueden presentar un parche negativo con la concentración del 0,1%.

De Groot<sup>31</sup> recomienda probar el GP al 1%, el GO al 0,25% y el GD al 0,25%, en vaselina o aceite de oliva.

En la tabla II se refleja la disponibilidad de estos alérgenos en el mercado<sup>1</sup>.

### PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

La prevención de la dermatitis de contacto por galatos tiene un enfoque multifactorial, que incluye la identificación de los productos que contienen estos alérgenos, la protección del individuo mediante la ropa adecuada o cremas barrera, la higiene personal y ambiental, la regulación del uso de los alérgenos y los irritantes dentro del lugar de trabajo y la educación para advertir de los riesgos del contacto con los alérgenos<sup>32</sup>.

Los productos de uso industrial o personal suelen estar compuestos de múltiples ingredientes, pero en muchas ocasiones, aunque el paciente conoce a qué sustancias está sensibilizado, no sabe en qué productos finales está incluida esa sustancia. Para evitar estas situaciones, la Unión Europea ha desarrollado una directiva que obliga a los estados miembros a desarrollar reglamentos que regulen la inclusión de la composición completa de los medicamentos (incluidos todos los excipientes) y los cosméticos. En relación con los alimentos, la Directiva 95/2/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de febrero de 1995, relativa a aditivos alimentarios distintos de los colorantes y edulcorantes, exige que todos los antioxidantes añadidos, al igual que los demás aditivos alimentarios, aparezcan mencionados en el envase y clasificados por categorías (antioxidante, conservante, colorante, etc.) y con su nombre o número E<sup>4</sup>.

Una herramienta muy útil para que el paciente evite la exposición al alérgeno consiste en suministrarle listas con los cosméticos y los medicamentos tópicos que contienen galatos en su composición, y otra con sus posibles alternativas. En el caso de que la clínica se relacione con la ingesta de alimentos, puede ser de utilidad una dieta de exclusión de los productos que los contengan<sup>24,25</sup>.

En los casos de sensibilización de origen ocupacional, el conocimiento de las condiciones de trabajo o las actividades del paciente, por parte del médico, son muy importantes para enfocar la sospecha etiológica de una dermatitis de contacto, o para confirmar la relevancia de una positividad obtenida en un paciente concreto.

TABLA II. Disponibilidad de los ésteres del ácido gálico en el mercado para la realización de las pruebas epicutáneas

LABORATORIO/ALÉRGENO	GALATO DE PROPILO	GALATO DE OCTILO	GALATO DE DODECILO
Aristegui <sup>®</sup>	1% pet	1% pet	
Chemotecnique <sup>®</sup> (serie panaderos y cosméticos)	1% pet	0,25% pet	0,25% pet
Leti <sup>®</sup> (serie conservantes y antimicrobianos)	0,5% pet	0,3% pet	0,3% pet
Marti-Tor <sup>®</sup>	1% pet		
Trolab <sup>®</sup>	0,5% pet	0,3% pet	0,3% pet (serie anti-oxidantes)

% pet: concentración del alérgeno en el vehículo vaselina.

Numerosos puestos de trabajo son muy específicos y requieren de una visita de inspección al lugar de trabajo<sup>32</sup>.

En conclusión, y debido a que actualmente los galatos apenas tienen importancia en la composición de los medicamentos, las medidas de prevención se limitan al uso de cosméticos y a la manipulación de ciertos alimentos en la industria<sup>1</sup>.

El tratamiento de la dermatitis de contacto por galatos es como el de cualquier otro tipo de eccema, pero teniendo en cuenta que nunca se logrará la resolución completa de éste si no se evita el alérgeno causante.

Las medidas terapéuticas se iniciarían en función de la situación del eccema, agudo o crónico, su intensidad, su localización y su extensión.

Hay que tener sumo cuidado en la aplicación de productos tópicos en estos pacientes, debido a que algunos de ellos pueden contener como excipiente o vehículo del producto, alérgenos a los que el paciente está sensibilizado. Ésta puede ser la causa de que se mantenga la dermatitis o de que se inicie una nueva sensibilización iatrogénica a alguno de los productos.

En algunas ocasiones, como todas las fuentes de exposición no están perfectamente identificadas, las dermatitis reaparecerán con diferentes intensidades hasta lograr que el paciente aprenda a enfrentarse o modifique su ambiente personal o laboral para permanecer correctamente aislado<sup>33</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

- Muñoz D, Audicana M, Gastaminza G, Fernández E. Dermatitis de contacto por galatos. *Alergol Immunol Clin*. 2002;17:173-7.
- Calvo M. Aditivos alimentarios. Propiedades, aplicaciones y efectos sobre la salud. Zaragoza: Mira editores; 1991. p. 155.
- Bojs G, Nicklasson B, Svensson A. Allergic contact dermatitis to propyl gallate. *Contact Dermatitis*. 1987;17:294-8.
- Directiva 95/2/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 20 de febrero de 1995 relativa a aditivos alimentarios distintos de los colorantes y edulcorantes. *Diario Oficial n.º L 061 de 18/03/1995*. p. 0001-0040.
- Martindale. The complete drugs referente. 32nd ed. Londres: Pharmaceutical Press; 1999. p. 1011.
- Hausen BM, Beyer W. The sensitizing capacity of the antioxidants propyl, octyl and dodecyl gallate and some related gallic acid esters. *Contact Dermatitis*. 1992;26:253-8.

7. Schnuch A, Geier J, Uter W, Frosch TJ. Patch testing with preservatives, antimicrobials and industrial biocides. Results from a multicenter study. *Br J Dermatol.* 1998;38:467-76.
8. Kahn G, Phanuphak P, Claman H. Propyl gallate-contact sensitization and orally induced tolerance. *Arch Dermatol.* 1974;109:506-9.
9. Marston S. Propyl gallate on liposomes. *Contact Dermatitis.* 1992;27:74-6.
10. Guimaraens D, Conde-Salazar L. Dermatitis por cosméticos y perfumes. En: Giménez Camarasa JM, editor. *Dermatitis de contacto.* Madrid: Grupo Aula Médica; 1999. p. 183-96.
11. Romaguera C, Vilaplana J. Contact dermatitis from gallates. *Am J Contact Dermatitis.* 1993;4:231-4.
12. Cronin E. Lipstick dermatitis due to propyl gallate. *Contact Dermatitis.* 1980;6:213-4.
13. Serra-Baldrich E, Puig L, Giménez Arnau A, Giménez Camarasa J. Lipstick allergic contact dermatitis from gallates. *Contact Dermatitis.* 1995;32:359-60.
14. Giordano-Labadie F, Schwarze HP, Bazex J. Allergy Contact Dermatitis from octal gallate in lipstick. *Contact Dermatitis.* 2000;42:51.
15. Pérez Ferriols A, Rodríguez Serna M, De la Cuadra Oyanguren J. Queilitis alérgicas de contacto y fotocontacto por lápices labiales. *Actas Dermosifiliogr.* 1994;85:545-8.
16. Nandkishor V, Athavale, Srinivas CR. Contact cheilitis from propyl gallate lipsticks. *Contact Dermatitis.* 1994;30:307.
17. Heine A. Contact dermatitis from propyl gallate. *Contact Dermatitis.* 1988;18:313-4.
18. Kanthraj GR, Shenoi SD, Srinivas CR. Patch testing in contact cheilitis. *Contact Dermatitis.* 1999;40:285.
19. Hemmer W, Focke M, Wolf-Abdolvahab S, Bracun R, Wantke F, Gotz M, et al. Group allergy to tri- and ortho-diphenols (catechol) in a patient sensitized by propyl gallate. *Contact Dermatitis.* 1996;35:110-1.
20. Wilson AG, White IR, Kirby JDT. Allergic contact dermatitis from propyl gallate in a lip balm. *Contact Dermatitis.* 1989;20:145-6.
21. Raccagni AA, Frattagli M, Baldari U, Righini MG. Lauryl gallate hand in a cheese counter assistant. *Contact Dermatitis.* 1997;37:182.
22. De Groot AC, Gerkens F. Occupational airborne contact dermatitis from octyl gallate. *Contact Dermatitis.* 1990;23:184-5.
23. Van Ketel WG. Dermatitis from octyl gallate in peanut butter. *Contact Dermatitis.* 1978;4:60-1.
24. Lewis FM, Shah M, Gawkrödger DJ. Contact sensitivity to food additives can cause oral and perioral symptoms. *Contact Dermatitis.* 1995;33:429-30.
25. Wong GA, Shear NH. Melkersson-Rosenthal syndrome associated with allergic contact dermatitis from octyl and dodecyl gallates. *Contact Dermatitis.* 2003;49:266-7.
26. Pigatto PD, Boneschi V, Riva F, Altomare GF. Allergy to propyl gallate, with unusual clinical and histological features. *Contact Dermatitis.* 1984;11:43.
27. Corazza M, Mantovani L, Roveggio C, Virgili A. Allergic contact dermatitis from propyl gallate. *Contact Dermatitis.* 1994;31:203-4.
28. Hernández N, Assier-Bonnet H, Terki N, Revuz J. Allergic contact dermatitis from propyl gallate in desonide cream (Locapred®). *Contact Dermatitis.* 1997;36:111.
29. Valsecchi R, Cainelli T. Contact allergy to propyl gallate. *Contact Dermatitis.* 1988;19:313-4.
30. Liden S. Alphosyl® sensitivity and propyl gallate. *Contact Dermatitis.* 1975;1:257-8.
31. De Groot AC. Patch testing. Test concentrations and vehicles for 3.700 chemicals. 2nd ed. Amsterdam, Londres, Nueva York, Tokyo: Elsevier Science BV; 1994. p. 289.
32. Ortiz de Frutos FJ. Prevención de las dermatitis de contacto. En: Giménez Camarasa JM, editor. *Dermatitis de contacto.* Madrid: Grupo Aula Médica; 1999. p. 393-400.
33. Guimaraens D. Tratamiento de la dermatitis de contacto. En: Giménez Camarasa JM, editor. *Dermatitis de contacto.* Madrid: Grupo Aula Médica; 1999. p. 401-3.