

TITULO : Dermatitis de contacto por galatos. A propósito de un caso.

AUTORES: D. Muñoz, M. Audicana, G. Gastaminza, E. Fernández.

Servicio de Alergología e Inmunología Clínica

Correspondencia: Dr. Daniel Muñoz Lejarazu

Hospital Santiago Apóstol

Olaguibel 29

01004 Vitoria-Gasteiz

Tf. 945 007752

e-mail.dmunoz@hsan.osakidetza.net

RESUMEN

Los galatos son sustancias antioxidantes que se emplean en la industria de alimentos, cosméticos y medicamentos. Pese a que se comportan como antígenos potentes en experimentación animal, se ha descrito solo un número limitado de dermatitis de contacto por galatos, lo que se ha atribuido a la tolerancia inmunológica de estas sustancias inducida por vía digestiva, tal como ocurre en modelos de experimentación animal.

Presentamos un caso de dermatitis de contacto por galatos, a propósito del cual hemos llevado a cabo una revisión de la literatura. La clínica más habitual es la queilitis, aunque pueden ser causa de eczema en otras localizaciones, incluso de dermatitis generalizada. Destacamos la variabilidad de concentraciones y vehículos para las pruebas epicutáneas en otros casos publicados. En cuanto al manejo de las dermatitis de contacto por galatos, y dado que en la actualidad apenas tienen importancia en la composición de medicamentos, las medidas de prevención se limitarán a cosméticos y a la manipulación de ciertos alimentos en la industria.

Palabras clave: alimentos, cosméticos, dermatitis de contacto, galatos, pruebas epicutáneas.

SUMMARY:

Gallates are antioxidant substances widely used in food, cosmetic and drug industry. Only a limited number of allergic contact dermatitis due to gallates has been reported, a fact attributed to a possible induced immunological tolerance from oral exposure, as described in animal models.

A case of allergic contact dermatitis due to gallates is reported, with a subsequent review of the literature. The most usual clinical presentation is cheilitis, although other locations and disseminated clinical forms are also possible. A variety of concentrations and vehicles has been used for epicutaneous tests in the different cases. Since actual relevance of gallates as additives in drugs is poor, preventive measures in these patients are limited to cosmetics and manipulation of certain foodstuffs in the industry.

Key words: contact dermatitis, cosmetics, food, gallates, patch tests.

INTRODUCCION

Los galatos son sustancias antioxidantes que se emplean como conservantes en cosméticos, alimentos y en la industria farmacéutica (en medicamentos tópicos) para prevenir la oxidación de grasas, vitaminas, perfumes y aceites esenciales, evitando de esta forma que adquieran un aspecto rancio y un olor desagradable. Desde el punto de vista químico, son ésteres alquílicos del ácido trihidroxibenzoico que se diferencian entre sí por su cadena lateral (figura 1). Los más empleados son el Galato de dodecilo (Gd), el Galato de octilo (Go) y el Galato de propilo (Gp), que se denominan respectivamente, de acuerdo a la Directiva Europea 95/2/CE de aditivos alimentarios, E-310, E-311 y E-312.

Los ésteres del ácido gálico se han relacionado con efectos adversos tales como dermatitis de contacto y metahemoglobinemia (1). Presentamos un caso de dermatitis alérgica de contacto por galatos, a propósito del cual hemos llevado a cabo una revisión de la literatura.

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 24 años, que en varias ocasiones, tras aplicarse maquillajes y barras de labios, presentó eritema y descamación en la zona de aplicación. Se realizaron pruebas epicutáneas con la batería estándar del GEIDC (True-test®), con la serie de cosméticos de Chemotecnic® y 26 cosméticos de su empleo habitual, resultando positivas con Go (Galato de octilo), Gd (Galato de dodecilo o lauril galato), thiomersal, tres barras de labios, un corrector y una sombra de ojos. A pesar de que no fue posible disponer de la composición de los productos cosméticos que resultaron positivos en las pruebas epicutáneas, la paciente fue diagnosticada de dermatitis alérgica de contacto por galatos utilizados como antioxidantes en cosméticos. Dos años después de haberse realizado el diagnóstico, y habiendo seguido las normas de evitación de estas sustancias, la paciente no ha vuelto a tener síntomas. Dada la singularidad de estos contactantes, nos ha parecido interesante revisar este tema.

DISCUSIÓN

Según la Directiva Europea 95/2/CE relativa a aditivos alimentarios distintos de colorantes y edulcorantes, la dosis máxima permitida de Gp (E-310), Go (E-311) y Gd (E-312) es de 200 mg/Kg, en grasas y aceites para la fabricación profesional de productos alimentarios tratados por calor, así como en diversos alimentos elaborados, siendo la excepción las patatas deshidratadas 25 mg/Kg, chicles y suplementos dietéticos con unas cantidades permitidas de 400 mg/Kg.

Las concentraciones permitidas en cosméticos y productos farmacéuticos, son del 0,001 al 0,1%, según Martindale (1).

En relación a su presencia en medicamentos, y tras consulta al CEVIME (Centro de Vigilancia del Medicamento) de nuestra Comunidad, sólo están registrados tres preparados para uso tópico, de baja utilización, Hemoderm®, Alphosyl® y Cusigel®.

Antigenicidad

Hausen (2) en 1992 sensibilizó a cobayas con ocho diferentes galatos llegando a las siguientes conclusiones:

- Considera a los ocho galatos testados de moderados a potentes sensibilizantes.
- El incremento en la longitud de la cadena lateral está correlacionado con el aumento de su capacidad de sensibilizar.
- La reactividad cruzada entre estos compuestos se produce cuando su diferencia química, en su cadena lateral, es menor de 4 átomos de carbono (fig. 1)

En experimentación humana, la prueba abierta de aplicación repetida realizada con Gp, a concentraciones por debajo del 1% permitido en cosméticos, en 850 individuos, no desencadenó ningún cuadro de dermatitis. Sin embargo, este mismo compuesto utilizando etanol como vehículo, sensibilizó a 2 de los 10 voluntarios (3), y se describe un caso de sensibilización activa tras aplicar Gp etanol/agua (25-75) a diferentes concentraciones (4).

Khan (3) sensibilizó cobayas por vía intradérmica. Les aplicó 0,1 ml. de Gp al 5% más adjuvante completo de Freund, tres dosis a días alternos, y a los diez días fueron testados con parches Gp al 2%, 0.5% y 0.1%, empleando como vehículo alcohol al 70%. Se produjeron reacciones positivas a las 24 y 48 horas, manteniéndose esta sensibilización al ser retestados tres meses después. Cuando intentaron sensibilizar a otro grupo de cobayas por vía epicutánea, se necesitaron concentraciones mayores que las empleadas por vía intradérmica.

Estos mismos autores (3) realizaron una inducción de tolerancia a GP para lo que expusieron a los cobayas, por vía digestiva, a 1.5 ml. de Gp al 10% en una solución 1:10 alcohólica y en aceite de oliva, administrándolo en 7 días consecutivos. Posteriormente fueron inmunizados por vía intradérmica a Gp y dinitroclorobenceno (DNCB) tras lo cual se parchearon estas sustancias siendo los resultados negativos con Gp y positivos con DNCB.

Hemmer (20), tras estudiar un caso, sugiere la posibilidad de que los galatos tengan reactividad cruzada con otros compuestos (catechol, ac. protocatéutico y para-terciario butilcatecol), fenoles que se encuentran en pigmentos vegetales, y que tienen en común en su composición química 2 grupos hidróxido en posición “orto”, descartando positividad con sustancias con OH en posiciones “meta” y “para”.

Por último, Marston (19) publica una serie de 13 casos positivos a Gp, en 245 mujeres testadas, 10 de las cuales se habían aplicado cosméticos con liposomas que incluían en su composición este galato, explicando este número elevado de casos por la capacidad adjuvante de los liposomas. Uno de los casos de la serie de Romaguera también es debido a un cosmético con liposomas, aunque en este caso estaba sensibilizada a Gp, Go y Gd.

Cuadros clínicos

Se revisan 42 casos, 37 mujeres y 5 hombres, 41 adultos (19-65 años) y un niño de 6 años (tabla 1).

La clínica que presentaron:

- Queilitis	15 casos
- Diseminada	10
- Dermatitis en manos	6 “
- “ en cara	3 “
- Otras localizaciones	8 “

Agentes causales: Gp 30 casos, Go 10 casos y Gd 7 casos.

Reactividades cruzadas: La mayoría de los casos descritos relacionan su cuadro clínico con un solo galato, en tres casos están implicados los tres galatos, y en un caso implican a dos galatos.

Origen de la clínica:

- Cosméticos 32 casos: 12 lápices de labios, 11 cosméticos con liposomas, una loción corporal 6 casos y otros cosméticos 3 casos.

- Medicamentos 7 casos

- Alimentos 3 casos.

Cosméticos

La clínica más habitual fue la queilitis, relacionándola con el empleo de lápices de labios (5,7,8,9), solo uno de los casos correspondió a un varón (9). El resto de las presentaciones clínicas fueron en cara en 12 casos (5, 19, 20), y en 6 casos una distribución generalizada, por una leche corporal que tenía 16 componentes (6).

En la mayoría de los casos se hallaba involucrado el Gp, y solo en la serie de Serra-Baldrich (9) se describen 4 casos con Go y 2 casos con Gd. Estos resultados cuestionan la reactividad cruzada entre galatos, aunque en un caso (20) encuentran pruebas positivas con Gp, Go y Gd, y además con el ác. Gálico junto con etil y metil galatos. Por otra parte en varios casos solo se testó el Gp (6,7,19). En la paciente que describimos, encontramos sensibilización al Go y al Gd contenidos en varias cremas faciales sin liposomas.

Llama la atención que en el caso de Hemmer (20) los contactantes se prueben al 0,3% y en medio acuoso a pesar de la dificultad de disolverlos en este medio (1).

Por último, destacar los casos en relación a la aplicación de cremas con liposomas (5, 19), especulando los autores con la posibilidad de que estas sustancias actúen como adyuvantes.

Alimentos

De los cuatro casos descritos, tres son de origen ocupacional, siendo su actividad, la elaboración de pan de jengibre, la venta de quesos, y el preparado de grasas de pollo (10, 11, 13). El cuarto caso se relacionó con la ingestión de margarina en un niño que desarrollaba una clínica de edema en labio que remitió tras una dieta de exclusión (12).

Entre las manifestaciones clínicas, destaca una dermatitis aerotransportada ocupacional (13) en una trabajadora de una industria de alimentos, que mezclaba Go en polvo con grasa de pollo calentada, y que posiblemente se había sensibilizado en un trabajo anterior elaborando margarinas; en este caso se describe una prueba con Go 1% en alcohol, con resultado irritativo.

Medicamentos

En este grupo de pacientes predomina el sexo masculino, y en todos ellos el único contactante descrito es el Gp en diferentes vehículos y a diferentes concentraciones.

El origen de la clínica se debió a una barra de labios “naturista” (14), que llevaba en su composición 24 componentes, uno de los cuales era el Gp. Otros orígenes de estos cuadros clínicos fueron una crema antibiótica (6,21), crema con corticoides (17) y una crema antipsoriasis, Alphosyl® (18).

Pruebas diagnósticas

Las concentraciones y vehículos empleados en los diagnósticos de los diferentes casos son variados, predominando el 0,25% en Go y Gd y el 1% en Gp, usando como vehículo la vaselina.

De Groot recomienda probar los ésteres de galatos al 0,1-1% en vaselina o aceite de oliva (22).

La disponibilidad de estos contactantes en el mercado, es la siguiente:

- Laboratorios Aristegui® Gp y Go 1% en vaselina.
- Chemotecnic® Go y Gd 0,25%, y Gp 1% en vaselina (serie panaderos y cosméticos).
- Laboratorios Leti® Go y Gd 0,3%, y Gp 0,5% en vaselina (serie conservantes-antimicrobianos).
- Marti-Tor ® Gp 1% en vaselina.

-Trolab® Gd 0,3% en vaselina (serie antioxidantes), Go 0,3% en vaselina y Gp 0,5% en vaselina.

BIBLIOGRAFIA

1. Martindale. The complete drugs reference. London. Pharmaceutical Press 32 edición. 1999; 1011.
2. 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: 253-258.
3. Kahn G, Phanuphak P., Claman H.N. Propyl gallate-contact sensitization and orally-induced tolerance. *Arch. Dermatol.* 1974; 109:506-509.
4. Kraus AL, Stotts J, Altringer LA, Allgood GS. Allergic contact dermatitis from propyl gallate: dose response comparison using various application methods. *Contact Dermatitis* 1990; 22: 132-136.
5. Romaguera C, Vilaplana J. Contact dermatitis from gallates. *Am J Contact Dermatitis.* 1993; 4: 231-234.
6. Heine A. Contact dermatitis from propyl gallate. *Contact Dermatitis* 1988; 18: 313-14.
7. Cronin E. Lipstick dermatitis due to propyl gallate. *Contact Dermatitis* 1980; 6: 213-214.
8. Kanthraj GR, Shenoi SD, Srinivas CR. Patch testing in contact cheilitis. *Contact Dermatitis.* 1999; 40: 285.
9. Serra-Baldrich E., Puig L.L., Gimenez Arnau A., Camarasa J.G. Lipstick allergic contact dermatitis from gallates. *Contact Dermatitis.* 1995; 32: 359-360.
10. Bojs G., Nicklasson B., Svensson A. Allergic contact dermatitis to propyl gallate. *Contact Dermatitis.* 1987; 17: 294-298.
11. Raccagni A.A., Frattagli M., Baldari U., Righini M.G. Lauryl gallate hand in a cheese counter assistant. *Contact Dermatitis* 1997; 37: 182
12. Lewis F.M., Shah M., Gawkrödger D.J. Contact sensitivity to food additives can cause oral and perioral symptoms. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 429-430.

13. De Groot A.C., Gerkens F. Occupational airborne contact dermatitis from octyl gallate. *Contact Dermatitis* 1990; 23: 184-185.
14. Mct. Wilson A.G., White I.R., Kirby J.D.T. Allergic contact dermatitis from propyl gallate in a lip balm. *Contact Dermatitis* 1989; 20: 145-146.
15. Corazza M., Mantovani L., Roveggio C., Virgili A. Allergic contact dermatitis from propyl gallate. *Contact Dermatitis* 1994; 31: 203-204.
16. Pigatto P.D., Boneschi V., Riva F., Altomare G. F. Allergy to propyl gallate, with unusual clinical and histological features. *Contact Dermatitis* 1984; 11. 43.
17. Hernández N., Assier-Bonnet H., Terki N., Revuz J. Allergic contact dermatitis from propyl gallate in desonide cream (Locapred®). *Contact Dermatitis* 1997; 36: 111.
18. Lidén S. Alphosyl® sensitivity and propyl gallate. *Contact Dermatitis* 1975; 1: 257-258.
19. Marston S. Propyl gallate on liposomes. *Contact Dermatitis* 1992; 27: 74-76.
20. Hemmer W., Focke M., Wolf-Abdolvahab S., Bracun R., Wantke F., Gotz M., Jarisch R. Group allergy to tri- and ortho-diphenols (catechol) in a patient sensitized by propyl gallate. *Contact Dermatitis* 1996; 35: 110-111.
21. Valsecchi R., Cainelli T. Contact allergy to propyl gallate. *Contact Dermatitis* 1988; 19: 313-314.
22. de Groot A.C.: Patch testing. Test concentrations and vehicles for 3.700 chemicals. 2ª edición. Amsterdam. London. New York. Tokyo. Elsevier Science B.V. 1994. 289

Tabla 1. Revisión bibliográfica de dermatitis de contacto por galatos.

Autor	Nº casos	Sexo	Clínica	Epicutáneas		Origen
				Testados	Concentración	
Romaguera (5)	5	5 m	4 queilitis 1 cara	4 Gp 1 Go	1% vas. 0.25% vas.	lápiz de labios crema con liposomas
Heine (6)	6	6m	Diseminada	Gp	1% vas.	Loción corporal
Cronin (7)	1	1m	queilitis	Gp	2% vas.	Lápiz de labios
Kanthraj (8)	1	1m	Queilitis	Gp y Go		Cosmético
Serra-Baldrich (9)	7	1h-6m	Queilitis	1Gp 4Go 2Gd	1% vas. 0.25% vas. 0.25 vas.	Lápiz de labios
Hemmer (20)	1	1m	Cara	Gp,Go,Gd	0.3% acuoso	Cosmético
Marston (19)	10	10m	Cara y cuello	Gp	1% vas.	Cosméticos con liposomas
Bojs (10)	1	1m	Diseminado y manos	Gp, Go y Gd	1y 0,25 % vas.	Harina y crema de manos
Raccagni (11)	1	1m	manos	Gd	0.1% vas.	Queso
Lewis (12)	1	1h	edema labio	Gd	0.2% vas.	Margarina
de Groot (13)	1	1m	DC aerotransportada	Go	0.1% vas.	grasa de pollo
Wilson (14)	1	1h	queilitis	Gp	2% vas.	Remedio naturista
Corazza (15)	1	1h	mano y brazo	Gp	0.5, 1 y 2%	Medicamento
Pigatto (16)	1	1m	úlceras	Gp	0.1% vas.	Medicamento
Hernández (17)	1	1h	pene	Gp?		Medicamento
Lidén (18)	1	1h	Diseminada	Gp	1% etanol	Medicamento
Valsecchi (21)	2	1h-1m	Diseminadas	Gp y tal cuál	1% vas.	Medicamento

Gp: Galato de propilo; Go: Galato de octilo; Gd: Galato de dodecilo; vas:vaselina.

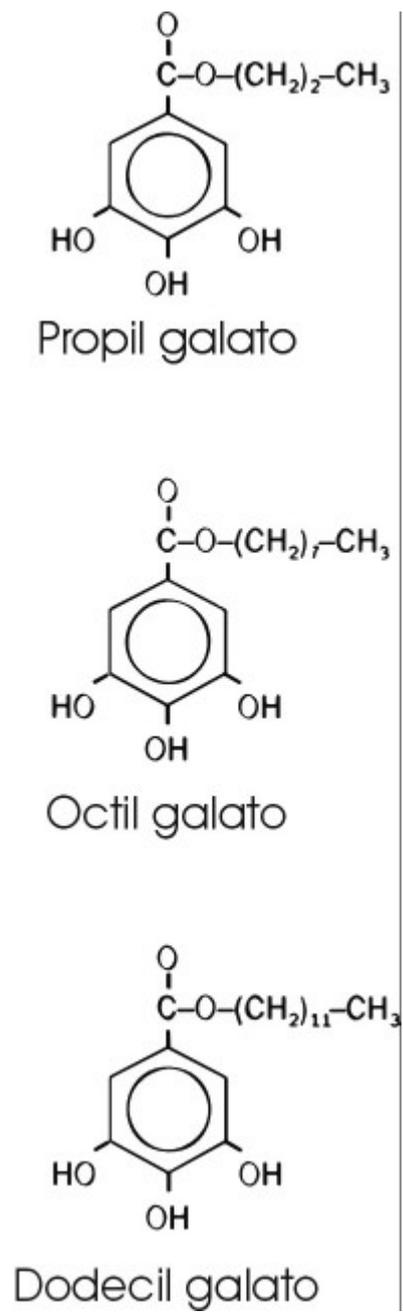


Figura 1. Estructura química de los galatos