

Sensibilización por contacto a parafenilendiamina. Experiencia de 10 años

Contact Dermatitis to Para-Phenylendiamine. A Ten-Year Experience

José M. Fernández Vozmediano, José C. Armario Hita

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Puerto Real. Universidad de Cádiz. Cádiz. España.

Correspondencia:

José M. Fernández Vozmediano

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Puerto Real

Carretera nacional IV, Km. 665. Puerto Real. Cádiz. España

e-mail: fdezvozmediano@dermasur.com

Resumen

Introducción: La PPD es el principal agente sensibilizante por contacto en peluquería. Presentamos un estudio cuyo objetivo ha sido establecer la frecuencia actual de reacciones positivas a PPD, su relevancia y definir las características de los pacientes con riesgo de sensibilización activa.

Material y métodos: Hemos realizado un estudio epidemiológico retrospectivo de 10 años. Durante este período se realizaron pruebas epicutáneas con la batería estándar del GEIDC a un total de 1.878 pacientes con sospecha de DCA.

Resultados: El 60,96% de los pacientes parcheados presentó al menos una respuesta positiva. De estos, el 4,36% mostró una positividad a PPD, de los cuales encontramos relevancia positiva en el 66%. La localización más frecuente de las lesiones fueron las manos (56%). La localización de las lesiones en cuero cabelludo estaba relacionada con la utilización de tintes capilares que contuviesen PPD. Es llamativa la elevada frecuencia de pruebas positivas asociadas a bálsamo del Perú (7%) y mezcla de fragancias (7%). En los pacientes con prueba positiva a PPD hemos encontrado una asociación estadísticamente significativa entre presentar una prueba positiva a PPD y ejercer una actividad laboral relacionada con la peluquería ($p < 0,01$; OR: 8,49 con IC 95%: 3,60 < OR < 19,97).

Conclusión: La PPD sigue siendo un agente sensibilizante frecuente en nuestro medio, por lo que es fundamental seguir manteniéndola en la batería estándar. El paciente prototipo es una mujer con eczema de manos trabajadora o usuaria de peluquería que se sensibiliza por el contacto con tintes capilares.

(Fernández Vozmediano JM, Armario Hita JC. Sensibilización por contacto a parafenilendiamina. Experiencia de 10 años. Med Cutan Iber Lat Am 2004; 32(1): 19-22)

Palabras clave: parafenilendiamina, peluquería, dermatitis de contacto.

Summary

Introduction: PPD is the main contact sensitizing agent in hairdressing. We present a study whose objective has been to establish the real frequency of positive reactions to PPD, its relevance, and to define the characteristics of the patients on risk of active sensitization.

Material and methods: We have carried out a 10-year retrospective epidemiologic study. During this period patch tests were taken with the standard battery of GEIDC to a total of 1,878 patients suspected of ACD.

Results: 60.96% of the patched patients presented at least a positive response. 4.36% of these showed positive to PPD, of which 66% we found to have a positive relevancy. The most frequent location of the lesions were the hands (56%). The localization of the lesions in the scalp was related to the use of capillary dyes that contained PPD. It is surprising the elevated frequency of positive tests associated to Balsam of Peru (7%) and fragrances mix (7%). In patients with a positive test to PPD we have found a statistically significant association between a positive test to PPD and working activity related with hairdresser shops ($p < 0.01$; OR: 8.49 with IC 95%: 3.60 < OR < 19.97).

Conclusion: PPD continues to be a sensitizing agent that is frequent in our environment, reason why it is important to keep it in the standard battery. The prototype patient is a female with hand dermatitis, worker or client of a hairdresser shop, that is sensitized due to the contact to capillary dyes.

Key words: p-phenylene-diamine, hairdresser shops, contact dermatitis.

La parafenilendiamina (PPD) es una sustancia que posee un alto poder sensibilizante. Se utiliza en múltiples productos, en especial colorantes de tintes capilares, gomas, lacas, pieles, tejidos, sombras de ojos o betunes. También se ha empleado como antioxidante de plásticos, tintas de impresión, máquinas de fax, productos de fotografía, líquidos para el revelado de películas de rayos X y en litografías[1]. En el

caso concreto de la peluquería, la PPD es el principal agente sensibilizante por contacto, seguido de sus derivados como para-aminodifenilamina (PAD), o-nitro-p-fenilendiamina (ONPPD) y para-toluenediamina (PTD). La sensibilización a derivados de la PPD se podría justificar por la posibilidad de desarrollo de reacción cruzada entre ellos. También se ha descrito la sensibilización cruzada con benzocaína, procaí-

na, sulfonamidas, antisolares con PABA, tintes azo y anilina, antraquinona, antihistamínicos y el antioxidante del caucho 4-isopropilaminodifenilamina[2].

Presentamos un estudio cuyo objetivo ha sido establecer la frecuencia actual de reacciones positivas a PPD, su relevancia y definir las características de los pacientes con riesgo de sensibilización activa.

Material y métodos

Hemos realizado un estudio epidemiológico retrospectivo de 10 años. Durante este período se realizaron pruebas epicutáneas con la batería estándar del GEIDC (Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto) (Tabla 1) a un total de 1.878 pacientes que acudieron a las consultas de la Unidad de Alergia Cutánea del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Puerto Real por presentar eczemas con sospecha de ser Dermatitis de Contacto Alérgica (DCA). Se utilizaron alérgenos de Chemotechnique® aplicados en Finn Chamber®. Las lecturas se llevaron a cabo a las 48 y 96 horas, siguiendo las normas estandarizadas del GEIDC.

Tabla 1. Alérgenos incluidos en la batería estándar.

Alcoholes de lana	30%
Balsamo del Peru	25%
Cainas mix	7%
Carba mix	3%
Cloruro de cobalto	1%
Colofonia	20%
Dicromato potasico	0,5%
Resina epoxy	1%
Etilendiamina	1%
Formaldehido	1%
Fragancias mix	8%
Kathon CG	0,02%
Mercapto mix	1%
MBT	2%
Mercurio	0,5%
Sulfato de neomicina	20%
Sulfato de níquel	5%
Dicloruro de paladio	1%
Paraben mix	16%
PPDA	1%
PPD	1%
PTBP	1%
Quaternium-15	1%
Quinolina mix	16%
Thimerosal	0,6%
Thiuram mix	1%

Resultados

De los 1.878 pacientes parcheados, el 60,96% (1.145) presentó al menos una respuesta positiva. De estos, sólo 50 (4,36%) mostró una positividad a PPD, de los cuales encontramos relevancia positiva en el 66% (33 casos). Este grupo estaba formado por 38 mujeres (76%) y 12 hombres (24%). La edad variaba de 17 a 81 años, con una media de edad de $38,75 \pm 4,48$ años (IC 95%).

La localización más frecuente de las lesiones fueron las manos (56%), seguido ya a distancia por la difusa o generalizada (21%) y cuero cabelludo (13%). La localización de las lesiones en cuero cabelludo estaba relacionada con la utilización de tintes capilares que contuviesen PPD.

Los alérgenos que presentaron pruebas positivas con mayor frecuencia en el grupo de pacientes con pruebas positivas a PPD fueron sulfato de níquel (24%), cloruro de cobalto (9%), mezcla de caínas (9%) y dicloruro de paladio (8%), de forma similar a lo que se ha descrito en la población general, sin embargo es llamativa la elevada frecuencia de pruebas positivas asociadas a bálsamo del Perú (7%) y mezcla de fragancias (7%).

En cuanto a la actividad desarrollada, la mayor parte de los pacientes estudiados eran amas de casa (44%) y las actividades laborales más importantes fueron peluquería (14%) y hostelería (12%). Hemos encontrado una asociación estadísticamente significativa entre presentar una prueba positiva a PPD y ejercer una actividad laboral relacionada con la peluquería ($p < 0,01$; OR: 8,49 con IC 95%: 3,60 < OR < 19,97).

Comentario

La PPD es una sustancia levemente coloreada que actúa como intermediario primario en tintes capilares. Sufre oxidación por acción del peróxido de hidrógeno y se polimeriza con el aire. En la actualidad la PPD sigue siendo un agente sensibilizante frecuente y relevante, ya que aunque durante los años 1.985 y 1.988 se observó una disminución de su frecuencia, estos datos se debían a los falsos negativos debidos al uso de dihidrocloruro de PPD al 0,5% en vaselina[3] para la realización de las pruebas epicutáneas. Una vez reemplazada de nuevo por PPD base al 1% en vaselina, los índices de positividad a esta sustancia se sitúan alrededor del 3,2%[4], aunque en un trabajo reciente del Grupo Norteamericano de Dermatitis de Contacto se sitúa en el 6,8%[5] y en otros países llega incluso a un 11,5%[6]. En nuestra serie el 4,36% de los pacientes que presentaron una respuesta positiva, mostraban positividad a PPD. Hay que tener en cuenta que se ha descrito un mayor número de positivities a PPD en pruebas epicutáneas cuando se utilizan alérgenos en vaselina aplicados en Finn Chamber® frente al uso de True TEST®[7].

Con menor frecuencia se ha descrito urticaria de contacto[8], leucoderma de contacto[9] y erupciones liquenoides[10] debidas al empleo de PPD.

La mayor parte de las sensibilizaciones a PPD se producen por el contacto con tintes capilares, tanto en peluqueros como en usuarios, hecho que hemos comprobado en nuestro estudio. En el caso de los peluqueros, la sensibilización

se produce en las etapas más precoces de su carrera profesional y en la mayor parte de los casos les obliga a abandonar la profesión.

Como factores favorecedores se han descrito la existencia de una dermatitis irritativa de manos previa por los detergentes, lociones y la acción de la humedad. De hecho la dermatosis profesional que se observa con más frecuencia entre los peluqueros es la dermatitis irritativa[11]. Por otro lado, los estilistas o técnicos en tintes capilares muestran una menor proporción de sensibilizaciones a tintes capilares, tal vez por una irritación cutánea menos significativa al no realizar otros trabajos como el lavado del cabello[12]. La dermatitis atópica no actúa como un claro factor favorecedor de la sensibilización y bajo las mismas condiciones de exposición, la sensibilización a PPD es similar en pacientes atópicos o no atópicos[13].

Otros agentes sensibilizantes de importancia en la peluquería son monoglicolatos de glicerol (GMT), persulfato amónico y los derivados de PPD (PTD, ONPPD y PAD). En estudios animales se ha demostrado que PTD tiene menor riesgo de sensibilización que PPD y las pruebas positivas aisladas a ONPPD son poco frecuentes excepto en pacientes previamente sensibilizados a PPD[14]. En un estudio encaminado a valorar la frecuencia de positividades a PPD y sus derivados se ha observado que el 45,4% de 66 peluqueros estaban sensibilizados a PPD, el 7,2% a PTD, el 4,5% a PAD y el 3% a ONPPD[15]. Sin embargo se debe tener en cuenta que algunos de los derivados de la PPD producen sensibilizaciones más intensas que la propia PPD por lo que la sustitución de ésta sustancia por sus derivados puede aumentar la incidencia de pruebas positivas debido al fenómeno de reacciones cruzadas[16]. Actualmente existe comercializado una formulación en espuma con agentes colorantes (Arianor dyes, Williams Co., United Kingdom) que no han demostrado hasta el momento reacción cruzada con PPD[17]. La sensibilización profesional por contacto en la peluquería también puede estar producida por sulfato de níquel, conservantes (metilisotiazolinona, formaldehído), agentes de superficie (cocamido-propilbetaína, proteínas animales hidrolizadas) e ingredientes de los perfumes[18].

Otras fuentes de sensibilización cada vez más importante son los tatuajes temporales, en los que PPD se utiliza como sustituto de la henna[19] y la sensibilización a colorantes textiles[20]. En cuanto a la positividad a PPD encontrada en tra-

bajadores de las gomas es posible que se deba a reacciones cruzadas con N-isopropil-N'-fenil-p-fenilendiamina (IPPD) o antioxidantes relacionados[21]. De forma ocasional se ha descrito la sensibilización activa a PPD por la realización de las pruebas epicutáneas. En estos casos se observa la positividad a los 7 días de haber aplicado la sustancia y de forma constante vuelve a aparecer 3 días después de volver a parchearla[22]. Como dato anecdótico existe un caso publicado de sensibilización en un testador de leche que utilizaba un producto para determinar la efectividad de la pasteurización que presentaba PPD en su composición[23].

En cuanto al mecanismo de la sensibilización, la PPD se comporta como un prohapteno. La oxidación intraepidérmica de la PPD produce benzoquinona que es la sustancia capaz de producir un ataque nucleofílico y formación de enlaces covalentes[24]. De esta forma se explica las reacciones cruzadas de PPD con todas las sustancias susceptibles de ser oxidadas a intermediarios de la familia de las quinonas[25]. Recientemente se ha demostrado que existe un segundo metabolito oxidativo de la PPD capaz de producir una respuesta inmunológica y actuar como hapteno. Se ha demostrado que esta sustancia, denominada base de Bandrowsky (BB), es capaz de inducir activación de los linfocitos T[26]. El mecanismo in vivo de la respuesta inmunogénica producida por PPD no se conoce con exactitud, pero se ha sugerido que la activación de los linfocitos T se produciría a través de la inducción de la expresión de ICAM-1 en los queratinocitos[27]. La respuesta inmunológica frente a los alérgenos como PPD se ha demostrado que está favorecida por la vitamina A, de forma que en ratones con un suplemento dietético de vitamina A se produce un mayor índice de sensibilización a PPD. Este mecanismo parece estar relacionado con la actividad inmunológica de los retinoides[24].

Conclusiones

La PPD sigue siendo un agente sensibilizante frecuente en nuestro medio, por lo que es fundamental seguir manteniéndola en la batería estándar. El paciente prototipo es una mujer con eczema de manos trabajadora o usuraria de peluquería que se sensibiliza por el contacto con tintes capilares. En nuestro caso hemos encontrado una relación estadísticamente significativa ($p < 0,01$; OR: 8,49 con IC95%: 3,60 < OR < 19,97).

Bibliografía

- Liden C, Brehmer-Andersson E. Occupational dermatoses from colour developing agents. *Acta Derm Venereol* 1988; 68: 514-22.
- MacKie BS, Mackie LE. Cross sensitization in dermatitis due to hair dyes. *Aust J Dermatol* 1964; 7: 189.
- Dooms-Goossens A, Scheper RJ, Andersen KE. Comparative patch testing with PPD-base and PPD-dihydrochloride: human and animal data compiled by the European Environmental and Contact Dermatitis Research Group. In: Frosch PJ, Dooms-Goossens A, Lachapelle JM, Rycroft RJG, Sheper RJ (eds). *Current topics in contact dermatitis*. Berlin: Springer, 1989: 281-5.
- Armstrong DKB, Jones AB, Smith HR, Ross JS, White IR, Rycroft RJG, McFadden JP. Occupational sensitization to p-phenylenediamine: a 17-year review. *Contact Dermatitis* 1999; 41: 348-9.
- Marks JG, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler JF, Fransway AF, Maibach HI, Mathias CGT, Nethercott JR, Rietschel RL, Sherertz EF, Storrs FJ, Taylor JS. North American Contact Dermatitis Group patch test results for the detection of delayed-type hypersensitivity to topical allergens. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 911-8.
- Sharma VK, Chakrabarti A. Common contact sensitizers in Chandigarh, India. A study of 200 patients with the European standard series. *Contact Dermatitis* 1998; 38: 127-31.
- Goh CL. Comparative study of TRUE test and Finn Chamber patch test techniques in Singapore. *Contact Dermatitis* 1992; 27: 84-9.
- Edwards EK, Edwards EK. Contact urticaria and allergic contact dermatitis caused by paraphenylenediamine. *Cutis* 1984; 34: 87-8.
- Taylor JS, Maibach HI, Fisher A, Bergfeld WF. Contact leukoderma associated with the use of hair colors. *Cutis* 1993; 52: 273-80.
- Sharma VK, Mandal SK, Sethuraman G, Bakshi NA. Para-phenylenediamine-induced lichenoid eruptions. *Contact Dermatitis* 1999; 41: 40-1.
- Borelli S, Moormann J, Dungemann H, Manok M. Ergebnisse einer uierjährigen Untersuchungsreihe bei Berufsanfängern des Friseurgewerbes. *Berufsdermatosen* 1965; 13: 216-38.
- Nethercott JR, MacPherson M, Choi BCK, Nixon P. Contact dermatitis in hairdressers. *Contact Dermatitis* 1986; 14: 73-9.
- Sutthipisal N, McFadden JP, Cronin E. Sensitization in atopic and non-atopic hairdressers with hand eczema. *Contact Dermatitis* 1993; 29: 206-9.
- Kligman A. The identification of contact allergens by human assay. *J Invest Dermatol* 1966; 47: 393-09.
- Lynde CW, Mitchell JC. Patch test results in 66 hairdressers 1973-1981. *Contact Dermatitis* 1982; 8: 302-7.
- Weller R, Ormerod A. Water tester's dermatitis due to a para-phenylenediamine derivative. *Contact Dermatitis* 1996; 34: 138.
- Maibach HI. Paraphenylenediamine-free hair coloring mousse. *Contact Dermatitis* 1986; 15: 103.
- Frosch PJ, Burrows D, Camarasa JG Dooms-Goossens A, Ducombs G, Lahti A, Menne T, Rycroft RJ, Shaw S, White IRI. Allergic reactions to a hairdressers' series: results from 9 European centres. *Contact Dermatitis* 1993; 28: 180-3.
- Simpson-Dent SL, Hunt SH, Davison SC, Wakelin SH. Tattoo dermatitis from primary sensitization to clothing dyes. *Contact Dermatitis* 2001; 45: 248.
- Hatch KL, Maibach HI. Textile dye dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 631-9.
- Hevre-Bazin B, Gradiski D, Duprat P, Marignac B, Foussereau J, Cavalier C, Bieber P. Occupational eczema from N-isopropyl-N'-phenylparaphenylene-diamine (IPPD) and N-dimethyl-1,3-butyl-N'-phenylparaphenylenediamine (DMPPD) in tyres. *Contact Dermatitis* 1977; 3: 1-15.
- Le Coz CL, El Balaki A, Untereiner F, Grosshans E. Active sensitization to budesonide and para-phenylenediamine from patch testing. *Contact Dermatitis* 1977; 39: 153-5.
- Rebandel P, Rudzki E. Occupational allergy to p-phenylenediamine in milk testers. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 138.
- Kalish RS, Wood JA. Sensitization of mice to paraphenylenediamine and structurally-related compounds: adjuvant effects of vitamin A supplementation. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 407-13.
- Basketter DA, Goodwin BFJ. Investigation of the prohaptan concept. Cross reactions between 1,-substituted benzene derivatives in the guinea pig. *Contact Dermatitis* 1988; 19: 248-53.
- Krasteva M, Nicolas JF, Chabeau G, Garrigue JL, Bour H, Thivolet J, Schmitt D. Dissociation of allergenic and immunogenic functions in contact sensitivity to paraphenylenediamine. *Int Arch Allergy Immunol* 1993; 102: 200-4.
- Picardo M, Zompetta C, Marchese C, de Luca C, Faggioni A, Schmidt RJ, Santucci B. Paraphenylenediamine, a contact allergen, induces oxidative stress and ICAM-1 expression in human keratinocytes. *Br J Dermatol* 1992; 126: 450-5.