

# Dermatitis de contacto por parafenilenodiamina: una sensibilización con múltiples problemas

*Contact dermatitis by PPD: a problematic sensitizier*

Juan Vilaplana<sup>a</sup>, Carlos Romaguera<sup>b</sup>

Departamento de Dermatología. Unidad de Alérgia Cutánea. <sup>a</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>b</sup>Universitat Rovira i Virgili. Lleida. España.

## Correspondencia:

Juan Vilaplana  
C/ Aragón 465, 6º 1ª.  
CP 08013 Barcelona. España.  
e-mail: 12164jvv@comb.es

## Resumen

Mujer de 52 años, ama de casa, a quien en los últimos diez años se le han practicado en tres ocasiones pruebas epicutáneas. En enero de 1993 la serie estándar y la serie de peluquería por alergia a un tinte capilar; en marzo de 1996 la serie de calzado y finalmente en marzo del 2003 la serie textil por presentar eccema de contacto producido por unos pantalones. En los tres casos solo se obtuvo positividad a la parafenilenodiamina (PPD), sin ninguna reacción cruzada.

(Vilaplana J, Romaguera C. Dermatitis de contacto por parafenilenodiamina: una sensibilización con múltiples problemas. Med Cutan Iber Lat Am 2006;34:173-177)

**Palabras clave:** eccema de contacto, patch test, PPD, reacciones cruzadas.

## Summary

A 52 year-old housewife, who during the last ten years, has been practiced three patch-tests. In January of 1993 the standard patch test with a hairdressing series due to a dye allergy, In March 1996 the footwear series and finally, in March of 2003 the textile series because she was suffering a contact eczema caused by a pair of trousers.

In all three cases only a positive patch test to para-phenylenediamine(PPD) was obtained with any crossed reaction.

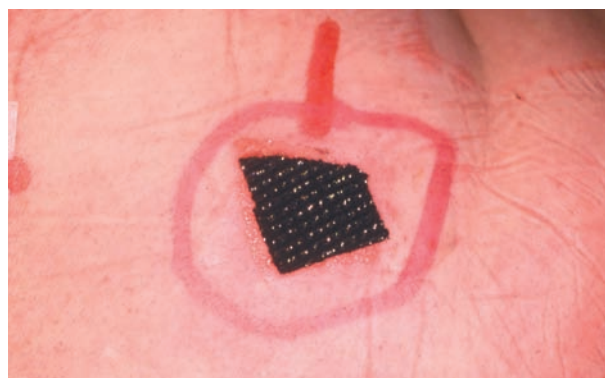
**Key words:** contact eczema, patch test, PPD, crossed reactions.

La parafenilenodiamina (PPD) es una sustancia química de amplia utilización en diferentes ámbitos industriales como el del calzado, textil, peluquería, agricultura, construcción etc.

Es un sensibilizante frecuente y dado que puede estar presente en la composición de múltiples productos, debe conocerse la posibilidad de que diferentes episodios de eccema de contacto alérgico ocasionados por diferentes artículos de uso cotidiano, reconozcan una etiología común que es la parafenilenodiamina y este conocimiento nos evitará la realización de patch-test reiterativos a los pacientes con la consiguiente posibilidad de sensibilización.

## Caso clínico

Mujer de 52 años, ama de casa y sin antecedentes personales y familiares de interés refiere que en agosto de 1992 nota la aparición de eritema y prurito en cara interna muslos, en zona anterior rodillas y parte posterior piernas a las pocas horas de llevar un pantalón de color azul marino mejorando la clínica al no utilizarlos. Remitida por el dermatólogo de zona para su estudio; se realizan epicutáneas en enero de 1993 donde encontramos una PPD positiva (+++) en la serie estándar y resultados negativos en la batería de la serie textil de Chemotechnique. Un trozo de pantalón de 1 por 1cm<sup>2</sup> que había sido humedecido con acetona dió también positividad (+++) (Figuras 1 y 2).



**Figura 1.** Trozo de pantalón.



**Figura 2.** Reacción al patch-test de 96 horas con el trozo de pantalón.

En enero de 1996, nos remiten a la paciente por una reacción eczematosa en frente, sienes, pabellones auriculares externos y región occipital que atribuyen a un tinte capilar que la paciente utiliza por primera vez para teñirse en su domicilio. La repetición de las pruebas epicutáneas con la serie de peluquería de Chemotechnique, llevada a cabo en Marzo de 1996, dio como única positividad a la PPP (+++) tanto a las 48 como a las 96 horas (Figura 3).

Se aconseja restringir la realización de pruebas epicutáneas para evitar la posibilidad de sensibilizarla a otras sustancias.

En Junio del 2002 la paciente presenta eritema, pápulas y prurito en dorso de ambos pies, más intenso en las zonas de presión de los zapatos. El diagnóstico dermatológico fue de posible eccema de contacto por calzado. Siendo remitida de nuevo a nuestro servicio se aconseja a la paciente no realizar las pruebas indicándole que la sintomatología (Figura 4) se podía explicar por su positividad a la PPD; dada

la exigencia de la paciente y de su dermatólogo se le realizó patch test en Marzo del 2003 con la serie de calzado de Chemotechnique con positividad(+++) a la PPD base.

## Comentario

De nuestra experiencia con esta paciente hemos constatado varios hechos:

1. No disponer a menudo de tiempo para concienciar a pacientes y dermatólogos de la necesidad ó no de realizar las pruebas epicutáneas. En este caso concreto tanto el dermatólogo como la paciente exigían la repetición del patch-test, por si encontramos algún alérgeno más que en el patch test anterior; sin tener en cuenta que podemos estar induciendo sensibilizaciones frente a otras sustancias que usamos en las baterías ya que frente a la PPD en una revisión de 10 años sobre 14.001 pacientes de los que 1.035 habían sido testados con PPD al menos en una ocasión el número de



**Figura 3.** Reacción al patch-test con paraformilodiamina al 1% en vaselina.



**Figura 4.** Dermatitis de contacto alérgica por paraformilodiamina contenida en el tinte del calzado.

pacientes positivos a la PPD fue de 449 (3.2%) y después de la realización de diversos patch-test fue de un 2.9%, lo que sugiere que la PPD al 1% en Vaseline utilizada en la serie estándar no debe considerarse un sensibilizante activo[33]. Pero esto no es válido para otros alérgenos utilizados en las baterías de calzado, peluquería etc por lo que siempre que nos sea posible debemos evitar pruebas repetitivas.

2. Las recomendaciones escritas que entregamos, no siempre son comprendidas por el paciente

3. Hay sustancias químicas muy sensibilizantes, como la PPD, de uso muy amplio en peluquería, textil, calzado, quimioterápicos como sulfamidas y anestésicos locales del grupo PARA, además de otros campos como la agricultura, la industria de plásticos y colas para la construcción.

En peluquería, es sin duda la PPD el alérgeno más importante[2], el riesgo de sensibilización a ella es muy alto en profesionales y usuarios[3] con una capacidad muy elevada de reacciones cruzadas hecho avalado estadísticamente y por investigación animal[4].

En el ramo textil, dejando aparte las gomas de las cuales nuestro país ha sido pionero en su estudio, gracias a los numerosos trabajos realizados por Conde Salazar y cols[1]. los tintes AZO[5] han demostrado ser los más sensibilizantes [6] en amplios grupos de población y la PPD con frecuencia presenta reacciones cruzadas con otros tintes dispersos[7] y este es un apartado a tener en cuenta ante una sensibilización textil tanto en los usuarios como en los profesionales. Con frecuencia cuando hablamos de prendas de vestir lo hacemos como sinónimo de textil, olvidándonos del calzado [8] y sus múltiples componentes como gomas[9] ó cuero [10] etc. Sensibilizaciones que se dan en edades tempranas [11] y que afecta a todas las clases sociales[12] y que en

cuanto a la PPD es un alérgeno frecuente en amplios grupos de población[13].

Respecto a los anestésicos locales del grupo PARA, estos han dejado de ser un importante problema laboral y médico[14,15,16] en diversos países y aún cuando no se detectan todos los casos debido a que la benzocaína no es un indicador satisfactorio en un elevado porcentaje de casos[17]; así en estudios realizados en amplias series de pacientes[18], daban elevadas positividades en los años 80, lo que motivó su estandarización en el True Test[19]. Actualmente se usan menos observándose menos positividades a la benzocaína[20] buen ejemplo de ello es que en nuestro país solo quedan en el Vademécum cuatro especialidades farmacéuticas que lo contienen (Bucometasona, Caltosón balsámico, Dentispray y Gradin).

Los quimioterápicos del grupo PARA, principalmente las sulfamidas, han vuelto a la actualidad por su utilización en pacientes (HIV +)[21], habiendo sido minuciosamente estudiados los metabolitos causantes de las sensibilizaciones[22]. Diversos estudios avalan la sensibilización cruzada entre los diferentes medicamentos de este grupo y también entre los diferentes componentes del grupo[23,24]; sin embargo nuestra paciente no ha mostrado esta tendencia a pesar de haberle realizado múltiples patch-test.

A mediados del siglo pasado se realizaron los primeros estudios serios de reacciones cruzadas entre los componentes del grupo PARA[25,26,27]; se han realizado excelentes estudios de laboratorio[28] con la intención de poder encontrar un patrón que estandarizara[29] en grupos los diferentes pacientes[30], hasta llegar a la actualidad en la que conocemos el alto poder sensibilizante de estas sustancias[31] así como el amplio espectro de sensibilizaciones cruzadas que estas pueden ofrecer[32] (Tabla 1).

**Tabla 1.** PPD y posibles reacciones cruzadas

- Benzocaína y Novocaína (anestésicos locales)
- Sulfonamidas (antibacterianos)
- PABA (Ácido Para Amino-Benzoico) Fotoprotectores...
- PAS (antituberculoso)
- Tintes Azo y Anilinas (técnico y calzado)
- Antraquinonas (resinas Epoxi y pesticidas)
- Antihistamínicos
- IPPD (gomas)
- Paratoluendiamina (tintes capilares)
- Paraaminodifenilamina (tintes capilares)
- Tintes azoicos
- Tintes dispersos (Dispersos Red 1 y 17 y disperse Orange 9) técnico

**Tabla 2.** Aplicaciones de la paraformilodiamina

- Intermedio de tintes azo
- Agente de revelado fotográfico
- Medidas fotoquímicas
- Intermediario en la manufactura de antioxidantes y aceleradores para gomas
- Reactivo de laboratorio
- Tinte de cabello
- Litografías, fotocopias, aceites, brillantinas, gasolina
- Antioxidante/acelerador en la industria del plástico y la goma
- El hidróclorido se usa como reactivo de la sangre

Por todo ello deberíamos dejar claro cuales son las posibles reacciones cruzadas entre estas sustancias, la variada clínica que ellas pueden ocasionar que va desde un eccema de contacto debido a un tinte capilar, un eccema en las extremidades inferiores relacionadas con el uso de unos determinados pantalones ó un eccema de contacto en boca debido al uso de anestésicos tópicos y el eccema de contacto en el dorso de los pies debido al tinte PPD utilizado en la fabricación de calzado. La PPD es una sustancia de amplio uso y que por si sola puede explicar diversas manifestaciones clínicas como en el caso de la paciente que les presentamos y no son necesarios patch test repetitivos ya que podemos inducir sensibilizaciones cruzadas a sustancias del grupo así como a otras sustancias químicas contenidas en las baterías de alérgenos que utilizamos.

Este apartado pasa por informar al paciente, de forma clara y concisa junto con información escrita de fácil comprensión, hecho que a menudo no sucede y un buen ejemplo de ello son las que da Chemotechnique para la PPD (Tabla 2).

Si a una paciente que es sensible a la PPD le explicamos que no debe teñirse el cabello porque tendrá problemas de eccemas de contacto, debemos darle soluciones y estas pasan por enumerar los nombres con los que puede aparecer el tinte azoico PPD en los tintes del cabello (Tabla 3).

**Tabla 3.** Sinónimos bajo los que podemos encontrar la para-fenilendiamina

- p-Diaminobensene; Pelagol D; Renal PF
- Futramine D; Fur Black 41866; C.I. Developer 12
- Developer PF; PPD; Peltol D; BASF Ursol D; Tertral D
- 4-Aminoaniline; 1,4-Diaminobenzene; Phenylhydrazine
- 1,4-Benzenediamine; 1,4-Phenylhydrazine; C.I. 76076
- Orsin; p-Amimoaniline; Phenylenediamine base; Rodol D
- Ursol D; p-benzenediamine; benzofur d; C.I. 76060; C.I.
- Developer 13; C.I. oxidation base 10; developer 13
- Durafur black r; fouramine d; fourrine d; fourrine i
- Fur black r; fur brown 41866; furro d; fur yellow
- Mako h; oxidation base 10; pelagol dr; pelagol grey d
- Santoflex ic; p-Phenylene diamine

A la hora de dar soluciones, están el dar por escrito el nombre de los tintes capilares que no poseen PPD (Renovative, Farandol, Dedicase y Expresion) y que la paciente puede utilizar sin ningún problema.

Creemos que una buena medicina preventiva en estos pacientes viene determinada por la no utilización de ninguna sustancia química del grupo PARA, puesto que tiene muchas posibilidades de ir adquiriendo sensibilizaciones progresivas a ellas de forma cruzada.

## Bibliografía

1. Conde-Salazar L, del-Rio E, Guimaraens D, Gonzalez Domingo A. Type IV allergy to rubber additives: a 10-year study of 686 cases. *J Am Acad Dermatol.* 1993;29:176-80.
2. Seidenari S, Giusti F, Massone F, Mantovani L. Sensitization to disperse dyes in a patch test population over a five-year period. *Am J Contact Dermat.* 2002;13:101-7.
3. Fautz R, Fuchs A, van der Walle H, Henny V, Smits L. Hair dye-sensitized hairdressers: the cross-reaction pattern with new generation hair dyes. *Contact Dermatitis.* 2002;46:319-24.
4. Goon AT, Gilmour NJ, Basketter DA, White IR, Rycroft RJ, McFadden JP. High frequency of simultaneous sensitivity to Disperse Orange 3 in patients with positive patch tests to para-phenylenediamine. *Contact Dermatitis.* 2003;48:248-50.
5. Nakagawa M, Kawai K, Kawai K. Multiple azo disperse dye sensitization mainly due to group sensitizations to azo dyes. *Contact Dermatitis.* 1996;34:6-11.
6. Seidenari S, Giusti F, Massone F, Mantovani L. Sensitization to disperse dyes in a patch test population over a five-year period. *Am J Contact Dermat.* 2002;13:101-7.
7. Goon AT, Gilmour NJ, Basketter DA, White IR, Rycroft RJ, McFadden JP. High frequency of simultaneous sensitivity to Disperse Orange 3 in patients with positive patch tests to para-phenylenediamine. *Contact Dermatitis.* 2003;48:248-50.
8. Epstein E. Shoe contact dermatitis. *JAMA.* 1969;209:1487-92.
9. Leppard BJ, Parhizgar B. Contact dermatitis to PPD rubber in Maleki shoes. *Contact Dermatitis.* 1977;3:91-3.
10. Romaguera C, Grimalt F, Vilaplana J. Shoe contact dermatitis. *Contact Dermatitis.* 1988;18:178.
11. Romaguera C, Vilaplana J. Contact dermatitis in children: 6 years experience (1992-1997). *Contact Dermatitis.* 1998;39:277-80.
12. Wolf R, Orion E, Matz H. Contact dermatitis in military personnel. *Clin Dermatol.* 2002;20:439-44. Review
13. Trattner A, Farchi Y, David M. Shoe contact dermatitis in Israel. *Am J Contact Dermat.* 2003;14:12-4.
14. Munsey WF. Diphenhydramine for local anesthesia in *caine* sensitive patients. A case

- report. J Am Podiatry Assoc. 1966;56:25-6.
15. Levy SM, Baker KA. Considerations in differential diagnosis of adverse reactions to local anesthetic: report of case. J Am Dent Assoc. 1986;113:271-3.
16. Ruzicka T, Gerstmeier M, Ring J. Allergy to local anesthetics Z Hautkr. 1987;62:455-60.
17. Beck MH, Holden A. Benzocaine--an unsatisfactory indicator of topical local anaesthetic sensitization for the U.K. Br J Dermatol. 1988;118:91-4.
18. Enders F, Przybilla B, Ring J, Burg G, Braun-Falco O. Epicutaneous testing with a standard series. Results in 12,026 patients. Hautarzt. 1988;39:779-86.
19. Kreilgard B, Hansen J, Fischer T. Chemical, pharmaceutical and clinical standardization of the TRUE Test caine mix. Contact Dermatitis. 1989;21:23-7.
20. Sidhu SK, Shaw S, Wilkinson JD. A 10-year retrospective study on benzocaine allergy in the United Kingdom. Am J Contact Dermat. 1999;10:57-61.
21. Holtzer CD, Flaherty JF Jr, Coleman RL. Cross-reactivity in HIV-infected patients switched from trimethoprim-sulfamethoxazole to dapsone. Pharmacotherapy. 1998;18:831-5.
22. Schnyder B, Burkhardt C, Schnyder-Frutig K, von Greys S, Naisbitt DJ, Pirmohamed M, Park BK, Pichler WJ. Recognition of sulfamethoxazole and its reactive metabolites by drug-specific CD4+ T cells from allergic individuals. J Immunol. 2000;164:6647-54.
23. Strom BL, Schinnar R, Apter AJ, Margolis DJ, Lautenbach E, Hennessy S, Bilker WB, Pettitt D. Absence of cross-reactivity between sulfonamide antibiotics and sulfonamide nonantibiotics. N Engl J Med. 2003;349:1628-35.
24. Saxon A, Macy E. Cross-reactivity and sulfonamide antibiotics. N Engl J Med. 2004;350:302-3; author reply 302-3.
25. Negreiros EB, Almeida CA, de Viveiros MB, Cury J. [Sensitization to the *para* group: a constant or occasional phenomenon?] Rev Bras Med. 1966;23:236-7.
26. Dungemann H, Borelli S. [Studies on group allergies of aromatic amino compounds. Test results on so-called „para group“ allergies] Berufsdermatosen. 1966;14:281-95.
27. Gontijo J. Drug-induced dermatoses caused by substances of the *para* group. Hospital (Rio J). 1968;73:1225-43.
28. Kleniewska D. Studies on hypersensitivity to *para* group. Berufsdermatosen. 1975;23:31-6.
29. Kleniewska D, Rudzki E. Allergy pattern to Para group compounds. Przegl Dermatol. 1976;(6 Suppl):251-3.
30. Seidenari S, Mantovani L, Manzini BM, Pignatti M. Cross-sensitizations between azo dyes and para-amino compound. A study of 236 azo-dye-sensitive subjects. Contact Dermatitis. 1997;36:91-6.
31. Lisi P, Hansel K. Is benzoquinone the prohaptens in cross-sensitivity among aminobenzene compounds? Contact Dermatitis. 1998;39:304-6.
32. Uter W, Lessmann H, Geier J, Becker D, Fuchs T, Richter G; IVDK Study Group; German Contact Dermatitis Research Group (DKG). The spectrum of allergic (cross-) sensitivity in clinical patch testing with *para amino* compounds. Allergy. 2002;57:319-22.
33. Dawe S, White I, Rycroft R, Mc Fadden J. A 10-years review to determine whether exposure to p-phenylenediamine during patch-test leads to sensitization. Contact Dermatitis 2004;50:128.