

CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

Eccema de contacto por metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona (Kathon CG[®]) como contaminante del proceso de fabricación de una crema

Contact Dermatitis Due to Methylchloroisothiazolinone/Methylisothiazolinone (Kathon CG) as a Contaminant in the Manufacturing Process of a Cream

Sr. Director:

Kathon CG (Cosmetic Grade[®]) es una mezcla de metilisotiazolinona (1,125%), metilcloroisotiazolinona (0,375%), nitrato y cloruro de magnesio (23%) y agua (75%)¹⁻⁴. Las isotiazolinonas son compuestos heterocíclicos que se emplean como biocidas por sus propiedades antimicrobianas frente a bacterias grampositivas y gramnegativas, hongos y algas¹⁻⁴.

Su uso está muy extendido en una amplia gama de productos cosméticos y para la higiene y cuidado personal, a concentraciones máximas permitidas de 7,5 ppm (productos para aplicar sin aclarar, *stay-on*) y 15 ppm (productos que deben ser aclarados, *rinse-off*)^{1,4}. También se emplea en la industria, donde puede alcanzar concentraciones mayores⁴.

Fue incluido como alérgeno de la serie estándar en la década de los 80 a una concentración de 100 ppm. En la actualidad continúa siendo uno de los alérgenos más frecuentes, tanto en el ámbito laboral como en el doméstico^{1,4-8}.

Presentamos el caso de una mujer de 30 años de edad, con antecedentes personales y familiares de atopia cutánea y respiratoria, que consulta por un eccema agudo en ambas manos tras el contacto con una crema neutra para masajes (+B.O pro[®], de Telic, S.A.) que emplea en su trabajo como fisioterapeuta. El producto propio contiene agua, parafina líquida, petrolatum, ácido esteárico, alcohol cetílico, ceteth-25, peg-8 estearato, alcohol bencílico, cetareth-12, perfume, metilparabeno, propilparabeno, trietanolamina y diazolidinil urea.

Con el diagnóstico de presunción de eccema alérgico de contacto se realizan pruebas epicutáneas con batería estándar del GEIDAC, batería de cosméticos de Marti Tor[®] y producto propio. En las lecturas a las 48 h, 96 h y 7 días se detecta una sensibilización a sulfato de níquel (++) con relevancia pasada, Kathon CG[®] (+++) con relevancia desconocida y al producto propio (+++) con relevancia presente (fig. 1).



Figura 1 Patch test positivo a sulfato de níquel, Kathon CG[®] y propio a las 96 h.

Contactamos con la empresa fabricante que confirma que Kathon CG[®] no está presente en el producto final, y que tampoco se emplea en la fabricación de las materias primas que componen la crema. Solicitamos los ingredientes por separado, que se parchean y son negativos a las 48 h, 96 h y 7 días.

Se pregunta a la paciente si existe la posibilidad de que la crema estuviese mezclada o contaminada con alguna otra sustancia, o que haya podido ser manipulada por algún otro trabajador, y nos asegura que ella misma desprecintó el envase y lo aplicó con las manos lavadas, apareciendo el eccema a las pocas horas.

Además, y para descartar que el producto estuviese adulterado y fuese irritante, se realizan controles en 10 voluntarios, siendo la lectura a las 96 h negativa en todos ellos.

Ante la sospecha de que el propio pudiese contener metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona nos ponemos en contacto con la empresa fabricante que investiga otras posibles fuentes de contacto, y descubre la curiosa forma en la que pequeñas cantidades de esta biocida contaminan el producto.

El mezclador, la bomba dosificadora y las tuberías de la máquina envasadora se limpian y se desinfectan después de cada producción con peróxido de hidrógeno y se aclaran con agua desionizada. Como en los puntos menos accesibles del sistema (codos, filtros) puede quedar humedad, se añade

al agua de aclarado Kathon CG® para asegurar la completa esterilidad del proceso.

Como consecuencia de este hallazgo, la empresa que comercializa la crema neutra para masajes indemnizó a la paciente y cambió el sistema de limpieza de la maquinaria, sustituyendo el Kathon CG® del agua de aclarado por otros biocidas (metilparabeno, propilparabeno y diazolidinil urea).

Creemos que el contenido mínimo de metilcloroisotiazolinona/isotiazolinona que puede tener el producto acabado se debe a una contaminación. El agua de aclarado que se emplea para la limpieza de la máquina envasadora contiene Kathon CG® y puede contactar brevemente con la crema, sobre todo en las primeras botellas de producción. Aunque lo recomendable hubiese sido determinar la presencia de Kathon CG® en el contenido del envase utilizado por la paciente, no fue posible realizar esta valoración por la dificultad técnica que suponía.

La constitución atópica de la paciente y su actividad laboral, en la que emplea la crema a diario, probablemente hayan magnificado el problema ocasionando un eccema agudo intenso.

Bibliografía

1. Giménez Arnau AM, Uter W, Pujol Vallverdú RM. Kathon CG® (combinación de clormetilisotiazolinona y metilisotiazolinona) continúa siendo un frecuente alérgeno responsable de eccema de contacto. *Boletín del GEIDAC*. 2009;2:20-6.
2. Hunziker N. The isothiazolinone story. *Dermatology*. 1992;184:85-6.

3. De Groot AC. Methylisothiazolinone/methylchloroisothiazolinone (Kathon CG) allergy. An updated review. *Am J Contact Dermatitis*. 1990;3:151-6.
4. Cabrero Fernández E, Moreno Manzano G, Barchino Ortiz L, Pérez García V, Heras Mendaza F, Conde Salazar L. Isotiazolinas: importancia en el desarrollo de dermatitis de contacto profesional. *Med Segur Trab*. 2007;53:1-8.
5. Hasson A, Guimaraens D, Conde Salazar L. Patch test sensitivity to the preservative Kathon CG in Spain. *Contact Dermatitis*. 1990;22:257-61.
6. Palacio Hernanz A, Esteban Moreno J, Gonzalea Lastra F. Sobre el empleo por epicutáneas del Kathon CG. *Actas Dermosifiliogr*. 1989;80:551-3.
7. Guimaraens D, Hasson A, Conde-Salazar L. Sensibilización al Kathon CG: revisión de 22 casos. *Actas Dermosifiliogr*. 1989;80:735-8.
8. Conde Salazar L, Flis M, González MA, Guimaraens D. Sensibilización al Kathon CG en Servicio de Dermatología Laboral. Revisión 1990-1997. *Alergol Inmunol Clin*. 1998;13:268-72.

I. Cervigón-González^{a,*}, L. Conde-Salazar^b,
L.M. Torres-Iglesias^a y Á. Palomo-Arellano^a

^a *Unidad de Dermatología, Hospital General Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina, Toledo, España*

^b *Unidad de Dermatología Laboral, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: icervigon@sescam.jccm.es
(I. Cervigón-González).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2012.02.010>

Síndrome mieloproliferativo transitorio asociado a síndrome de Down

Transient Myeloproliferative Syndrome Associated with Down Syndrome

Sr. Director:

El síndrome mieloproliferativo transitorio (SMPT) es un cuadro hematológico generalmente autolimitado que se caracteriza por la proliferación de mieloblastos en la sangre periférica y la médula ósea, y que afecta a recién nacidos con síndrome de Down. Puede asociar lesiones cutáneas que plantean el diagnóstico diferencial con otras erupciones vesiculopustulosas.

Presentamos el caso de una niña nacida a término con fenotipo Down y un exantema vesiculopustuloso de predominio facial, con lesiones distribuidas de forma irregular sobre la cara, el cuero cabelludo y el tronco (fig. 1). No se realizó ningún control del embarazo hasta la segunda mitad del mismo, observándose entonces en la ecografía anomalías cardíacas leves. El síndrome de Down se confirmó mediante cariotipo en la primera semana de vida. En la analítica realizada el primer día de vida se encontró: hemoglobina de 22,7 g/dl, 46.000 plaquetas/ μ l y 49.000 leucocitos/ μ l con 28% de blastos en sangre. Los cultivos para bacterias, hongos y virus fueron negativos. En el frotis de una de las pústulas se observaron elementos granulocíticos maduros, intermedios y algún blasto. La médula ósea no presentaba signos de leucemia. En la biopsia cutánea se encontró una vesiculopústula subcórnea, repleta de leucocitos polimorfonucleares, con presencia de exocitosis epidérmica de dichos elementos (fig. 2). Tanto las alteraciones hematológicas como las lesiones cutáneas se resolvieron espontáneamente en las primeras semanas de vida.

El SMPT asociado al síndrome de Down es un cuadro autolimitado que presenta blastos en la sangre periférica, poliglobulia, trombopenia y coagulopatía¹. Puede cursar o no con lesiones cutáneas, que consisten en vesiculopústulas agrupadas de comienzo en la cabeza y posterior extensión al tronco, que pueden presentar fenómeno de Koebner y aparecer en las zonas de roce o presión. En su patogenia están implicadas mutaciones del gen GATA-1². Deben incluirse en el diagnóstico diferencial enfermedades que cursan con vesiculopústulas en el recién nacido³ (tabla 1), bien de causa infecciosa, como candidiasis congénita, impétigo, escabiosis, síndrome de la piel escaldada y herpes, bien de causa no infecciosa como miliaria, eritema tóxico, melanosis pustulosa neonatal transitoria, acné neonatal, enfermedades ampollosas autoinmunes, epidermolísis ampollosa, urticaria pigmentosa o incontinencia pigmenti. En general, no precisa tratamiento salvo medidas de soporte y seguimiento por el mayor riesgo de desarrollar leucemia aguda en los

El SMPT asociado al síndrome de Down es un cuadro autolimitado que presenta blastos en la sangre periférica, poliglobulia, trombopenia y coagulopatía¹. Puede cursar o no con lesiones cutáneas, que consisten en vesiculopústulas agrupadas de comienzo en la cabeza y posterior extensión al tronco, que pueden presentar fenómeno de Koebner y aparecer en las zonas de roce o presión. En su patogenia están implicadas mutaciones del gen GATA-1². Deben incluirse en el diagnóstico diferencial enfermedades que cursan con vesiculopústulas en el recién nacido³ (tabla 1), bien de causa infecciosa, como candidiasis congénita, impétigo, escabiosis, síndrome de la piel escaldada y herpes, bien de causa no infecciosa como miliaria, eritema tóxico, melanosis pustulosa neonatal transitoria, acné neonatal, enfermedades ampollosas autoinmunes, epidermolísis ampollosa, urticaria pigmentosa o incontinencia pigmenti. En general, no precisa tratamiento salvo medidas de soporte y seguimiento por el mayor riesgo de desarrollar leucemia aguda en los