

Dermatitis de contacto por Dimetil Sulfoxido.

Autores:

Alamar R, Olaya V.

Hospital General de Castellón, Unidad de Alergia

Dirección de contacto: alamar_rem@gva.es

Resumen

El dimetil sulfoxido (DMSO) es utilizado en medicina, principalmente, por sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias y como excipiente favorecedor de la penetración de medicamentos. El DMSO puede producir la liberación de histamina en el lugar de la aplicación local y puede ser causa de dermatitis de contacto.

Presentamos un caso clínico de una mujer de 85 años diagnosticada de herpes zoster y tratada con solución tópica comercial que contenía idoxuridina como principio activo y DMSO como excipiente, que evolucionó con la aparición de eczema agudo en el lugar de aplicación a las 48 horas del tratamiento.

Para establecer el diagnóstico etiológico causante del eczema agudo se realizaron en una pruebas epicutáneas con la batería estándar y con el medicamento sospechoso. Los resultados de los parches fueron negativos para todos los alérgenos excepto para el DMSO que resultó positivo.

El diagnóstico final de este caso fue de dermatitis de contacto al excipiente DMSO del preparado antiviral. El estudio correcto de este caso, permite mantener en esta paciente el uso de preparados comerciales con idoxuridina y evitar aquellos fármacos con el excipiente DMSO responsable de la reacción.

Palabras clave: dermatitis de contacto, dimetil sulfoxido.

Summary

The dimethylsulfoxide (DMSO) is used in medicine, principally, by his analgesic and anti-inflammatory properties and to carrier and to favour the penetration of medicines. The DMSO can favor the liberation of histamine, in the place of the local application, and can cause contact dermatitis.

We report a case of a 85-year-old woman diagnosed of herpes zoster and treated with a local solution that it was containing idoxuridina and DMSO as excipient. Patient develop a severe eczematous lesions of the skin on the place of application DMSO at 48 hours of the treatment.

To know the eczema cause we performed patch test with Spaniard standard series and with the suspicious medicine. The results of the patches were negative for all the allergens except for the DMSO that showed to be positive.

The final diagnosis of this case was contact dermatitis to DMSO of the prepared antiviral one. The correct study of this case, allows to support in this patient the use of idoxuridina and to avoid medicines with the excipient DMSO responsible for the reaction.

Keywords: contact dermatitis, dimethylsulfoxide.

Introducción

Descubierto por Saytzeff en 1866, el dimetilsulfoxido (DMSO, CH₃SOCH₃) es un líquido inorgánico que se obtiene del procesamiento de la pulpa de madera. Es un buen disolvente tanto en agua como en solventes orgánicos (alcoholes cetonas etc.). Desde la década de los años 40 ha sido utilizado como disolvente en la industria de fabricación de pinturas y del papel. Fue en la década de los años 60 cuando este producto comenzó a utilizarse como criopreservante y en la industria farmacéutica.^{1,2}

El dimetil sulfoxido es utilizado en medicina por sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias, como antiagregante plaquetario y para promover la cicatrización en úlceras diabéticas, aunque no existe evidencia científica suficiente para recomendar su uso en esta patología. El DMSO atraviesa rápidamente la epidermis y las membranas celulares, por lo que es utilizado también en la industria farmacéutica como transportador y favorecedor de la penetración de medicamentos, esta característica ha contribuido a que también haya sido utilizado en pruebas del parche con medicamentos para facilitar su penetración en el estudio de exantema fijo medicamentoso.^{1,2,3,4}

Como antiinflamatorio actúa atrapando los radicales libres, bloqueando la síntesis de prostaglandinas F₂ alfa, E₂, H₂, G₂ y estabilizando la membrana lisosomal.²

Como analgésico reduce el dolor, por bloqueo de prostaglandinas y bloqueo de las fibras C no mielinizadas.²

El DMSO puede favorecer la liberación de histamina en el lugar de la aplicación local y puede ser causa de dermatitis de contacto (DC), habiendo casos publicados sobre todo de queilitis por su uso en el tratamiento del herpes labial.^{5,6}

Stoughton and Fritsch refirieron que el DMSO en diluciones al 20% puede causar eritema transitorio en el lugar de aplicación, y cuando se utiliza a altas concentraciones es frecuente la aparición de urticaria de contacto. Por su parte *Kellum* en una revisión bibliográfica sobre cientos de pacientes, no reporta ningún caso de dermatitis alérgica de contacto con relación al DMSO, en su estudio llega a la conclusión de que ante un contacto con el producto, cuando se aplica oclusión, las lesiones iniciales pueden ser espectacularmente eritematosas; pero al aplicar el DMSO con prueba abierta repetitiva, aún a altas concentraciones la piel se vuelve tolerante al proceso irritativo del producto. Esto es, la piel se endurece y deja de presentar eritema (fenómeno de "hardening" o endurecimiento cutáneo).⁷

Actualmente el uso más habitual de este producto es en el tratamiento tópico de la cistitis intersticial, pero también es utilizado en algunas ocasiones como coadyuvante en el tratamiento de la amiloidosis renal, en extravasación de drogas citotóxicas y en el tratamiento del herpes zoster combinado con antivirales (idoxuridina).^{8,9}

Material y método

Presentamos un caso clínico de una mujer de 85 años con antecedentes de Alzheimer y sin otros antecedentes patológicos de interés, ni historia previa de alergia. La paciente fue diagnosticada de herpes zoster tras la aparición de unas lesiones vesiculosas en la piel localizadas en el miembro inferior, siendo tratada con solución tópica comercial de 2'-deoxyuridine (idoxuridina 10%) y DMSO (C₂H₆OS) como excipiente. Transcurridas 48 horas del inicio del tratamiento, la lesión cutánea empeoró, extendiéndose a la zona de aplicación del tratamiento tópico, con descripción de lesiones muy eritematosas correspondientes a un eczema agudo que motivaron la interrupción inmediata del tratamiento tópico utilizado. El eczema mejoró pasados unos días de la supresión del tratamiento.

Para establecer el diagnóstico etiológico causante del eczema agudo se realizaron en una primera fase pruebas epicutáneas con la serie de la batería estándar española (Bial-Aristegui S.A®) y la crema antiviral utilizada en el tratamiento. Tras los resultados del primer estudio y para conocer cual de los dos componentes de la solución tópica comercial era el responsable de la dermatitis de contacto, se solicitó al laboratorio que comercializaba el producto el suministro de los

componentes por separado. Así pues, en una segunda fase se realizaron pruebas epicutáneas con idoxuridina al 1 y 10%¹⁰ en vaselina y DMSO al 1 y 10 % en vaselina.¹¹

Los alérgenos fueron preparados en parches Curatest® y protegidos con tela adhesiva hipoalérgica siguiendo las recomendaciones del *International Contact Dermatitis Research Group*.¹²

Resultados

La lectura de la batería de epicutáneas de la serie estándar a las 48 y 96 horas fue negativa. La lectura para el preparado antiviral comercial a las 48 y 96 horas fue positivo (++) . La lectura para los parches con irudoxina tanto al 1% como al 10% fue negativa a las 48 y 96 horas. La lectura para los parches con DMSO al 1% fue negativa a las 48 y 96 horas pero al 10% fue positiva a las 48(+) y 96(++) horas (foto 1). El resumen de los resultados se muestra en la tabla 1.

Tabla 1: Resultados de las pruebas epicutáneas

Úlcera por presión	(-)
Producto propio	(++)
Irudoxina (1% y 10%)	(-)
DMSO 10%	(++)
DMSO 1%	(-)



Foto 1. Positividad al contacto.

Aunque las concentraciones utilizadas en los parches de DMSO fueron muy bajas, habría sido necesario realizar una prueba abierta repetitiva (ROAT) con el producto para poder establecer el diagnóstico de dermatitis alérgica de contacto, pero las condiciones mentales de esta paciente, su elevada edad y su deterioro físico no nos permitieron su realización.

Conclusiones

El diagnóstico final de este caso fue de dermatitis de contacto al excipiente DMSO del preparado antiviral. No siempre la causa del eczema de contacto en los tratamientos tópicos cutáneos es el principio activo del fármaco¹³, debiendo realizar un estudio completo, que incluya sus excipientes por separado. El estudio correcto de este caso, permite mantener en esta paciente el uso de preparados comerciales con el antiviral, idoxuridina y recomendar evitar aquellos fármacos con el excipiente DMSO responsable de la reacción.

Bibliografía

1. García Jorge. Efecto del dimetilsulfóxido en la respuesta quimioluminiscente y el consumo de oxígeno de neutrófilos humanos activados. Rev. costarric. cienc. méd [revista en la Internet]. 2001 Jun [citado 2012 Sep 16] ; 22(1-2): 17-32. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-29482001000100002&lng=es
2. Laboratorios Erma [Sede web]. Colombia: Dolor, origen y modulación; 2003 [acceso 12 Septiembre 2012]. Dimetilsulfoxido D.M.S.O. Disponible en: <http://www.laberma.com/dolor/14-dimetil.htm>
3. Holdiness MR. Contact dermatitis from topical antiviral drug. Contact Dermatitis 2001; 44: 265-9.
4. Van Ketel WG. Patch testing with nickel sulphate in DMSO. Contact Dermatitis, 1978 Jun; 4 (3): 167-8
5. Santuci B, et al. Cutaneous response to irritants, Contact Dermatitis 2003 Feb; 48 (2): 69-73.
6. Sjögren F, Anderson C. The spectrum of inflammatory cell response to dimethylsulfoxide. Contact Dermatitis. 2000 Apr; 42 (\$) 216-21.
7. Rietschel RL, Fowler Jr JF. Contact Urticaria in Fisher's Contact Dermatitis. Fifth edition. Philadelphia, PA, Williams&Wilkins, 2001; Chap34: 582.
8. Piña MJ, Santos B, Atienza M: Cistitis intersticial: tratamiento farmacológico. Actas Urol Esp 1990;14:165-171.
9. Vargas F. Interstitial cystitis and chronic bladder diseases (urethral syndrome, irritable bladder or chronic uretrotrigonitis). Medwave 2001 Oct;1(10):e2298. doi: 10.5867/medwave.2001.10.2298.
10. Alanko K. Topical provocation of fixed drug eruption. Br J Dermatol 1987; 116: 561-7.
11. De Groot AC. Patch testing. Test concentrations and vehicles for 3700 chemicals. 2nd ed. Elsevier Science;1994. 2ª edición. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier Science; 1994.
12. Rietschel RL, Fowler JF. The Role of Patch Testing. En Fisher 's Contact Dermatitis Baltimore USA: Williams&Wilkins 4ª ed. 1991; 11-32.
13. Thormann J, Wildenhoff KE. Contact allergy to idoxuridine. Sensitization following treatment of herpes zoster. Contact Dermatitis. 1980 Ar; 6 (3): 170-1