

DERMITIS PER BLANQUEJADORS ÒPTICS

(ESTUDI DE 103 OBSERVACIONS PRÒPIES)

Comunicació presentada el dia 21 de desembre de 1972
pels doctors

C. ROMAGUERA i SAGRERA

i

F. GRIMALT i SANCHÓ

Del Departament i Escola Professional de Dermatologia i Venereologia
de la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona
(Catedràtic Director: Prof. Dr. Joaquim Piñol i Aguadé)

INTRODUCCIÓ

En un altre treball nostre d'aquest mateix número hom ha descrit la classificació i la composició química dels detergents habituals d'ús domèstic, i també els resultats obtinguts de les diverses experiències de proves epicutànies dutes a terme amb solucions de components dels mateixos detergents sobre pacients afectes de dermatitis de les mans i sobre controls.

Fou BURCKHARDT, l'any 1957¹, el primer que descriví casos de fotosensibilització a blancòfors estilbènics, substàncies químicament emparentades amb les sulfamides. L'any 1969, OSMUNDSEN³ descriví en set malalts de Dinamarca una peculiar dermatitis de contacte, amb aspecte de dermatitis tèxtil, pruriginosa, que més tard provocava una dermitis pigmentada. Uns mesos abans, també OSMUNDSEN² havia descrit la mateixa dermatitis sense pigmentació en un nombre més alt de malalts. Aquest autor atribuïa totes dues menes d'erupció als blanquejadors òptics tipus pirazolines dels detergents. El 1970, JENSEN, d'un costat, i DUCKSBURRY i DAVE, d'un altre, atribueixen als bioenzims dels detergents una mena d'èczema agut de les mans de les mestresses de casa, i també el mateix any BELIN i collab. descriuen crisis d'asma bronquial i conjuntivitis en dones que manejavaen detergents en pols a casa.

Feia uns dos anys que, en visita a la Càtedra i en visita privada, hom veia un nombre considerable de pacients afectes de pruíja, dermitis i pigmentacions de tipus tèxtil diferents a tot allò que hem descrit fins ara. Hom aconseguí de les principals firmes de forniment de matèries primeres per a detergència, un gran nombre de blanquejadors òptics i de bioenzims. D'uns d'ells donem el nom comercial; d'altres, per contra, respectem el secret del nom comercial, però n'exposem la fórmula química. Val a dir que en el moment que aquest treball arribarà al lector, el blanquejador òptic de tipus pirazolínic que major nombre de dermatitis ha ocasionat, haurà estat probablement retirat del mercat. Hom l'anomenarà «Pirazolina núm. 1».

ASPECTES CLÍNICS

Edat: Sobretot entre els 30 i els 50 anys, però també des dels 2 anys (1 cas) fins als 70.

Sexe i constitució: 33 casos en homes i 70 en dones. Les erupcions pigmentades predominen en individus de cabell negre.

Duració del procés: Des d'una setmana fins a un màxim de 3 anys. Com a mitjana, de 2 mesos a 4 mesos.

Modalitats clíniques:

- 1) Pruïja *sine materiae* de localització tèxtil.
- 2) Pruïja acompanyada de dermatofisme urticat.
- 3) Erupcions semblants a la dermatitis seborreica mínima, més accentuades als plecs.
- 4) Erupcions semblants a un èczema liquenificat, però de distribució tèxtil, cosa que permetia la diferenciació amb un èczema atòpic.
- 5) Liquenificació amb pigmentació, més evident aquesta als llocs de fregadís. El color era gris bru.
- 6) Aspecte de màcula pigmentària, melanodermitis tòxica o melanosí de Riehl. Això en quasi la meitat de malalts. Comença en forma de petites màcules en plecs d'aixelles o de colzes, de color bru o negre, de vegades acompanyat de taques més extenses de color pissarra. El coll i el clatell poden arribar a ésser-ne totalment afectats, i també les branques ascendents dels maxil·lars, els lòbuls de les orelles i la meitat inferior dels pavellons auriculars. La similitud amb el Riehl és considerable, però als altres llocs on hi ha contacte prolongat o fregadís amb la roba, les lesions també hi són molt manifestes: engonals (per la roba interior), genitals en els homes, regió submamària en les dones (pel sostenidor). En individus de pell clara, el color de la reticulació que la imatge clínica adquireix és bru clar, però en individus de pell més aviat fosca arriba a ésser negrós (vegeu tres exemples en les fotografies 1, 2 i 3).
- 7) Aspecte de liquen tòxic: només en tres malalts. Pàpules intensament pigmentades, de pocs mil·límetres de diàmetre, però que per confluència arriben a formar grans plaques, algunes d'elles hiperkeratòsiques, de gran aparatositat (vegeu fotografia 4).
- 8) Melanodèrmies difuses: coloració uniforme i molt fosca de tots els llocs afectats. En dos pacients.

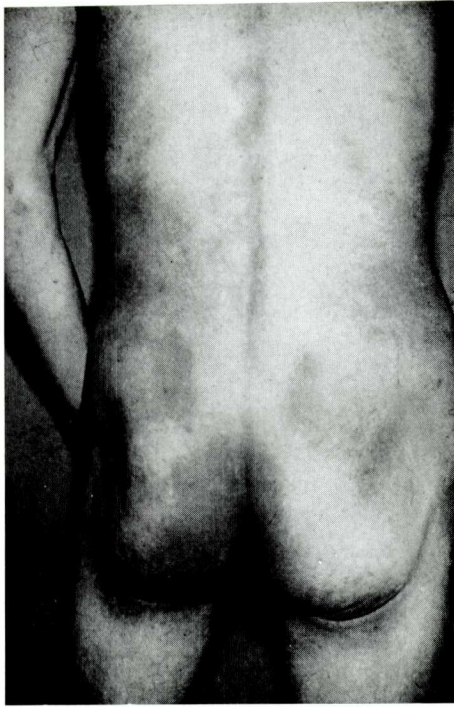


FIG. 3. — Pàpules pigmentades hiperceratótiques que, per confluència, formen grans plaques

FIG. 1. — Lesions pigmentàries d'esquena i sobretot de solc intergluti

FIG. 2. — Pigmentació molt accentuada a nivell del períneu femení

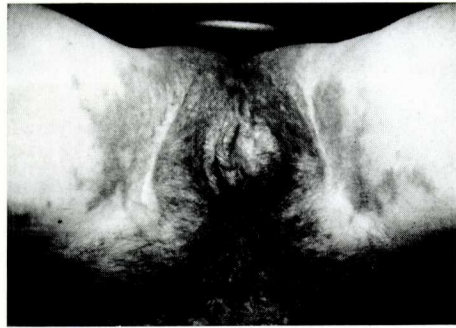


FIG. 4. — Lesions pàpulo-pigmentàries d'aixella



Cal dir que, dels nostres malalts, la pigmentació n'ha afectat la meitat, i que com més pigmentada és la lesió, menys pruija provoca. En total foren estudiats 103 malalts.

MATERIAL I MÈTODES

a) Proves epicutànies:

1. Amb Pirazolina núm. 1 al 10 % i a l'1 % en vaselina.
2. Amb Estilbens núms. 1, 2, 3, 4 i 5, i Pirazolina núm. 2, tots ells a l'1 % en vaselina.
3. Dues sèries de barreges de la Pirazolina núm. 1 amb bioenzims. En una sèrie, aquest blanquejador era a la concentració del 5 %, i a l'altra, a l'1 %. Bioenzims emprats:

Proteasa P 1000 Sandoz.

Proteasa AP 2670 Sandoz.

Alcalasa granulada (Chromogenia units).

Alcalasa pols (Chromogenia units).

Hoe S (Hoechst Ibérica).

La base de la barreja fou lanolina i aigua a parts iguals. Per a preparar les solucions d'enzims hom es guia segons el que diuen BELIN i col·laboradors.

4. Proves epicutànies standard amb PPDA, crema de Fenegeran, fenotiazina, crom, níquel, components de la goma, parabens, formol, sulfamides, neomicina, trementina, pentaclorofenol, bàlsam del Perú, paraaminofenol, benzidina, hidroxiquinoleïnes, compost d'amoni quaternari i creosota.

b) «Fotopatch tests»:

En 18 malalts amb barreja en vaselina a l'1 % de les següents substàncies: Pirazolina núm. 1, Pirazolina núm. 2, Estilbens núms. 1, 2, 3 i 4. Tècnica emprada: l'habitual. Dosi d'irradiació: 1,68 per 10,6 W/seg./cm²

c) Espectrofotometria:

D'una de les substàncies emprades en les proves epicutànies, la Pirazolina núm. 1: espectre d'absorció màxim a 380 nm. Fluorescència a 460 nm.

RESULTATS

Vegeu la taula I; hom hi ha inclòs només aquells pacients en els quals havia vist una positivitat d'una o dues proves enfront de qualsevol de les dues pirazolines o dels cinc estilbens. La xifra més enlairada de positivitats la dona la Pirazolina núm. 1, amb la qual la major part dels pacients es pigmentaren al cap de pocs dies. En individus controls, no afectats (vegeu la taula II), només un 2 % ha donat una resposta epicutània dèbilment positiva.

TAULA I

Proves epicutànies: malalts

Blanquejador	Malalts	Positius	Dubtosos	Negatius	% Positivitat
Pirazolina 1	103	83	3	17	80 %
Pirazolina 2	70	4	0	66	6 %
Estilbè 1	70	4	1	65	6 %
Estilbè 2	70	8	1	61	12 %
Estilbè 3	70	8	0	62	12 %
Estilbè 4	70	6	0	64	9 %
Estilbè 5	34	0	0	34	0 %

TAULA II

Proves epicutànies: controls

Blanquejador	Controls	Positius	Dubtosos	Negatius	% Positivitat
Pirazolina 1	52	1	0	51	2 %
Pirazolina 2	52	0	0	52	0 %
Estilbè 1	52	0	0	52	0 %
Estilbè 2	52	0	0	52	0 %
Estilbè 3	52	0	0	52	0 %
Estilbè 4	52	0	0	52	0 %
Estilbè 5	26	0	0	26	0 %

Cal destacar que les barreges del blanquejador amb els bioenzims (vegeu taules III i IV), feren augmentar la intensitat de les respostes. Si en aquesta barreja el blanquejador era a l'1 %, només reaccionaren els ma-

TAULA III

Proves epicutànies amb barreges Pirazolina 1 i bioenzims: malalts

Barreja	Controls	Positius	Dubtosos	Negatius	% Positivitat
A	61	46	4	11	75 %
B	61	48	2	11	79 %
C	61	46	3	12	75 %
D	61	46	7	8	75 %
E	61	43	5	13	70 %
A-1	30	21	2	7	70 %
B-1	30	20	3	7	67 %
C-1	30	20	3	7	67 %
D-1	30	21	3	6	70 %
E-1	30	21	2	7	70 %

TAULA IV

Proves epicutànies amb barreges Pirazolina 1 i bioenzims: controls

Barreja	Malalts	Positius	Dubtosos	Negatius	% Positivitat
A	49	6	4	39	12 %
B	49	5	2	42	10 %
C	49	5	2	42	10 %
D	49	6	0	43	12 %
E	49	6	0	43	12 %
A-1	29	0	0	29	0 %
B-2	29	0	0	29	0 %
C-1	29	0	0	29	0 %
D-1	29	0	0	29	0 %
E-1	29	0	0	29	0 %

lalts, i no els controls; per contra, quan en la barreja amb enzims el blanquejador era al 5 %, la vuitena part dels controls també hi reaccionaren.

En cap dels malalts als qui fou practicat el *fotopatch test* (taula V) hom no pogué observar ni transformacions de proves negatives a positives, ni intensificació de les proves que havien estat positives; experiència que confirma la dada clínica que l'erupció no és pas influenciada per la llum.

TAULA V

Fotopatch-test

Blanquejador	Malalts	Positius	Negatius	% Positivitat
Pirazolina 1	18	0	18	0 %
Pirazolina 2	18	0	18	0 %
Estilbè 1	18	0	18	0 %
Estilbè 2	18	0	18	0 %
Estilbè 3	18	0	18	0 %
Estilbè 4	18	0	18	0 %

Cal destacar també la freqüència de reaccions positives a la PPDA (29 % dels malalts), que potser pot explicar-se pel parentiu químic entre aquesta substància i els blanquejadors (taula VI). Algunes de les reaccions positives a la PPDA es tornaren pigmentades. Les reaccions al Fenergan i a les fenotiazines són les habituals a la major part dels departaments d'al·lèrgia.

TAULA VI

Epicutànies standard

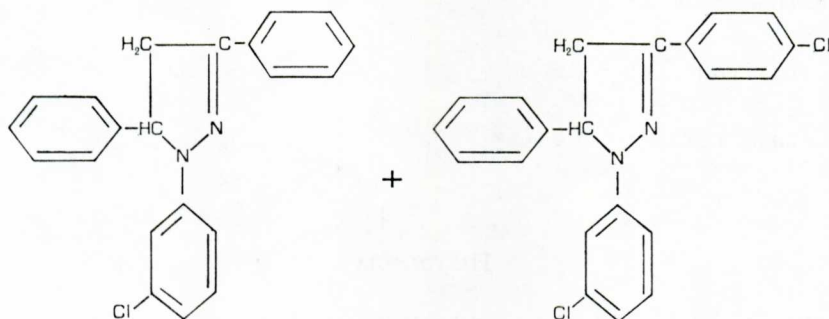
Substància	Malalts	Positius	Negatius	% Positivitat
Parafenilenodiamina	33	10	23	30 %
Fenergan	18	10	8	55 %
Fenotiacina	18	5	13	28 %
Bicromat pot.	29	5	24	17 %
Sulfat de níquel	29	3	26	10 %
Sèrie de la goma	11	4	7	36 %
Parabens	8	1	7	12 %
Altres subst.	28	0	28	0 %

ESTRUCTURA QUÍMICA DELS BLANQUEJADORS ÒPTICS

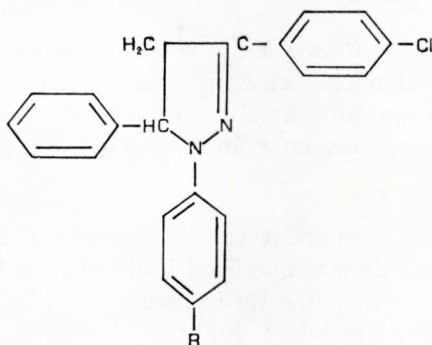
Els blanquejadors o atzuradors són un grup de substàncies fluorescents de composició química molt diversa, utilitzats a gran escala des del 1940 ençà a la indústria tèxtil i en productes per a la bugada. N'hi ha més de dues mil marques comercials, i hom calcula que la xifra mundial de vendes

és d'unes 20.000 tones. La majoria són derivats de l'àcid 4,4-diamino-estilbè, 2,2 disulfònic, que s'obté a partir del p-nitrotoluen, que primerament és sulfonat i per oxidació passa després a estilbè. N'hi ha també molts altres grups, entre els quals les 1,1,3 diaril-pirazolines són molt utilitzades a Europa, sobretot per a les fibres poliamides. Als Estats Units d'Amèrica, on normalment hi ha molt de clor a les aigües domèstiques, hom empra poc les pirazolines, per l'escassa solidesa que aquestes tenen enfront d'aquell. En la present investigació hom s'ha limitat a les proves amb pirazolines i estilbens, les fórmules dels quals són indicades a la taula VII.

TAULA VII/a

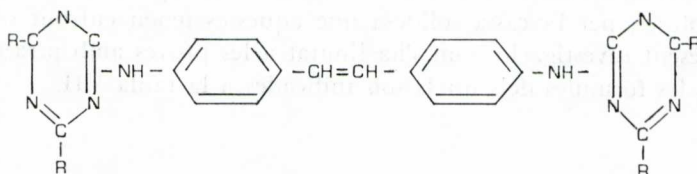
Fórmula química Pirazolina 1

TAULA VII/b

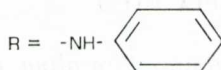
Fórmula química Pirazolina 2

TAULA VII/c

Fórmules químiques estilbens de l'1 al 4

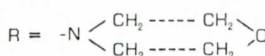


ESTILBÈ núm. 1:



R = Cl

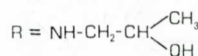
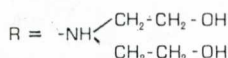
ESTILBÈ núm. 2:

R = O - CH₃

ESTILBÈ núm. 3:

R = NH₂

ESTILBÈ núm. 4:



HISTOLOGIA

Hom ha vist les alteracions histològiques següents:

Epidermis: Només hi havia notable participació d'aquesta en els casos de lesions amb prurigen i en les liqueniformes. La basal es veu poc pigmentada, i, per contra, hi ha manifestacions d'*incontinentia pigmenti* en la derma superficial. En les lesions liquenoides les imatges corresponen a les de liquen pla genuí.

Sistema melano-sintetitzant: En quasi tots els casos hi ha una gran hiperactivitat dels melanòcits, sense hiperplàsia d'aquests. La sobreproducció del pigment ocasiona una notable *incontinentia pigmenti*. El pigment emigrat a la derma apareix en grànuls extracel·lulars, o a l'interior dels melanòfags.

Derma: Hi ha un component vascular congestiu, en forma de dilatació dels capil·lars de la derma superficial i mitjana. En les lesions liquenoides, aquests capil·lars es disposen verticalment, «com les pues d'una pinta». Component inflamatori cel·lular: infiltrats pericapil·lars limfoplasmocita-

ris. Component degeneratiu: observat en tres casos en forma d'involució amiloide del teixit conjuntiu de la derma papillar, que no deu ésser sinó una amilosi secundària deguda al fet de gratar-se.

COMENTARI

Els múltiples aspectes morfològics que pot adoptar la dermatitis per blanquejadors òptics justifica el fet que hagi pogut passar indignantada o amb diagnòstics erronis durant molt de temps. Força casos dels presentats havien estat presos per melanosí de Riehl, per líquens, per èczemes i fins i tot per acantosi nigricans. Però una vegada s'aixeca l'índex de sospita, el diagnòstic de gran nombre de malalts esdevé fàcil. Ja abans que aparegués el darrer article d'OSMUNDSEN, hom havia diagnosticat com a dermatitis per detergents els casos que cursaven amb pigmentació, diagnòstic que fou confirmat en pocs dies, convocant per carta molts malalts de casos ja arxivats, després que les firmes industrials ens lliuraren els productes purs per a les proves.

Si bé els símptomes clínics dels nostres malalts corresponen en línies generals als descrits per OSMUNDSEN, hom ha aconseguit de trobar:

- 1) Que els blanquejadors poden ocasionar també lesions poiquílo-dèrmiques molt especials que s'estenen a superfícies força considerables del tronc i de les extremitats.
- 2) Que sovint hi ha afectació de la cara i del coll, imitant un Riehl de característiques especials.
- 3) Que poden arribar a produir un líquen tòxic de gran aparatositat, i fins i tot amb lesions d'hiperceratosi fol·licular.
- 4) Excepcionalment poden formar-se melanodèrmies molt extenses.

Bé que les pirazolines, amb una estructura química de dos anells benzènics i àtoms de clor, constitueixen l'esquema ideal per a provocar reaccions fotoal·lèrgiques o fototòxiques, i llur espectre d'absorció coincideix amb els U. V. llargs, els resultats obtinguts amb les proves del *fotopatch test* han estat negatives. A més d'això, les lesions de la cara no s'estenen pels llocs de major incidència lumínica, i cal atribuir-los més aviat al contacte amb la coixinera o altres robes. Resulta interessant el fet que l'associació amb enzims reforci el resultat de la prova epicutània. Els enzims es degraden a la bugada, i és evident que si hi restés la més mínima activitat a la roba que hom porta damunt, l'acció sensibilitzant seria més intensa.

Hom considera la troballa de substància amiloide en algunes lesions

com a secundària al fet de gratar-se, però aquest fet no es dona en el líquen pla genuí, cosa que pot tenir valor per al diagnòstic diferencial. D'altra banda aquest fet duu a considerar la possibilitat que algunes amiloïdosis que cursen amb hiperpigmentació de llocs coberts puguin tenir un origen purament local.

BIBLIOGRAFIA

1. BURCKHARDT, W.: *Photoallergische Ekzeme durch Blankophore (optische Aufheller)*. «Hautarzt», 8: 486 (1957).
2. OSMUNDSEN, P. E.: *Contact Dermatitis due to an Optical Whitener in Washing Powders*. «Brit. J. of Derm.», 81: 799 (1969).
3. OSMUNDSEN, P. E.: *Pigmented Contact Dermatitis*. «Brit. J. of Derm.», 83: 296 (1970).