



DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO POR POLIETILENGLICOL Y VACUNACION COVID-19

La pandemia de COVID-19 y el inicio de la vacunación frente a ella ha hecho destacar a un alérgeno poco frecuente, el polietilenglicol (PEG)¹⁻² conocido también como macrogol, como causa posible de un número limitado de reacciones inmediatas presentadas tras su administración.

El polietilenglicol 2000 (PEG 2000)⁴ es un excipiente de las vacunas Pfizer-BioNTech y Moderna, que ha sido involucrado en contadas reacciones que se presentaron en Gran Bretaña al inicio de la vacunación con la vacuna Pfizer-BioNTech y que motivó una inicial suspensión de la vacunación. Provocó, como primera medida de evitación de reacciones, por parte de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA) inglesa la recomendación de *“la no vacunación con esta vacuna a pacientes con antecedentes de reacciones graves alérgicas (anafilaxia) a vacunas, medicamentos o alimentos”*³. Posteriormente se ha reevaluado la situación recomendando evitar la vacunación de los pacientes con historia conocida de alergia al polietilenglicol o a otros componentes de la vacuna por el riesgo asociado a la administración y la precaución y la vigilancia de pacientes que hayan presentado algún tipo de reacciones con la primera dosis.

Los PEG son polímeros condensados del etilenglicol. Son excipientes utilizados ampliamente en más de 1000 medicamentos de uso habitual. También se utiliza en productos industriales y en cosméticos de uso diario como dentífricos y champús, en los que actúan como espesantes, disolventes, suavizantes y humectantes.

Como alternativa de vacunación en estos pacientes se planteó el uso de otras vacunas de próxima comercialización que no contengan PEG, aunque contienen otros excipientes relacionados, los polisorbatos⁴. Las vacunas de AstraZeneca y Johnson & Johnson contienen polisorbato 80 y de Sanofi contiene polisorbato 20. Los polisorbatos, también conocidos como *Tween*, presentan una reactividad cruzada con el PEG y, por ello, podrían presentarse reacciones no esperadas en los candidatos al uso de estas vacunas con alergia conocida al PEG.

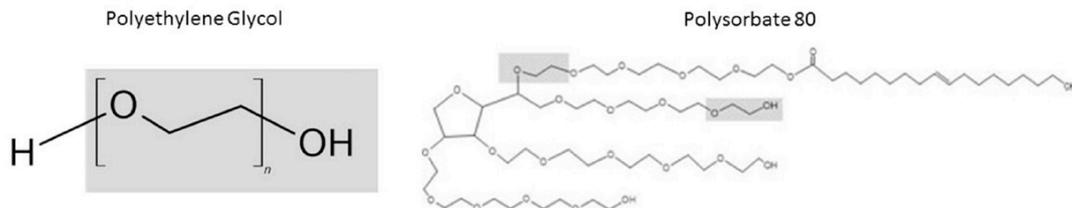


FIGURE 1. Chemical structure and similarities between PEG and polysorbate 80.

Además de reacciones inmediatas con estas sustancias como urticarias de contacto y reacciones anafilácticas, se conoce desde hace tiempo la posibilidad de presentar reacciones retardadas (dermatitis alérgica de contacto (DAC)). Ya en 1975 Maibach⁵ comentaba en la revista *Contact Dermatitis* la potencialidad del PEG como desencadenante de este tipo de reacciones. En el mismo año, Hannuksela y colaboradores⁶ presentaban en la citada revista un estudio sobre las sensibilizaciones a diferentes excipientes cosméticos encontrando un porcentaje muy bajo de sensibilizaciones a PEG 400 (0,3%) frente a otros como propilenglicol (PG) (12,5%) o etilenglicol (EG) (4,9%). Aunque se han descrito pacientes que presentan a la vez sensibilizaciones a PEG y a PG, más que a una reactividad cruzada entre ellos, se valora como una cosensibilización.

En un estudio de 1990, Bajaj y colaboradores⁷ encuentran una frecuencia de sensibilización a PEG del 4,4% del total de pacientes estudiados y en un 6,7% de los estudiados por sospecha de alergia a medicamentos tópicos.

En nuestra sección hemos realizado pruebas en los últimos 20 años a 63 pacientes con PEG, encontrando 2 pacientes con positividades débiles (3,17%) y, de los 59 a los que hemos realizado pruebas con con polisorbatos (20, 40 y 80), un paciente presentó una reacción positiva a polisorbato 80 (1,72%). Ninguno de los pacientes presentó reacciones coincidentes a ambos excipientes (pendiente de publicación).

Fisher^{8,9} en 1977 publica los primeros casos de reacción inmediata con PEG, urticaria de contacto, y un año después valora que las reacciones de dermatitis de contacto se producirían con los PEG de menor peso molecular 200 – 700 (líquidos) y no con los de mayor peso molecular (1000 – 6000, sólidos). Los PEG 200, 300 y 400 presentarían reactividad cruzada entre ellos, pero no con los de más alto peso molecular. Los dos casos de urticaria de contacto publicados se relacionaron con el PEG 400. Posteriormente, diferentes autores han publicado casos de DAC con PEG 6000.

A partir de entonces, también se han publicado casos de dermatitis alérgica de contacto con PEG o sustancias derivadas de esta en diferentes medicamentos, cosméticos... (Tabla 1)¹⁰⁻²⁸.

TABLA 1. PEGs y Dermatitis Alérgica de Contacto

CONTACTANTE	ENCONTRADO EN:
Polietilenglicol	Cosméticos Medicamentos tópicos (Furacine, Betadine, Bactroban...), supositorios, contraceptivos. Detergentes Repelentes de insectos Productos industriales
Polidocanol (polietilenglicol dodecil)	Champús, medicamentos tópicos (úlceras varicosas...)
PEG-22/dodecyl glycol copolymer	Crema reparadora cutánea
Lauryl polyethylene glycol/polypropylene glycol-18/18 methicone	Cosméticos
Polyethylene glycol-7 monooleate	Productos de masaje (ocupacional)
Methoxy PEG-22 dodecyl glycol	Mustela Cold Cream Nutriprotectora® y otros cosméticos
Polyethylene glycol-7 hydrogenated castor oil	Crema solar
Triethanolamine polyethylene glycol-3 (TEA-PEG-3) cocamide sulfate	Cosméticos (surfactante)
Monomethylether polyethylene glycol 350	Solaraze® (tratamiento de queratosis actínica)
PEG-4 rapeseed amide	Aceite de masaje (ocupacional)
Methoxy PEG-17/dodecyl glycol copolymer	Leche hidratante
TEA-PEG-3 cocamide sulfate	Champú
Polyethylene glycol (PEG) dimethacrylate	Sellante acrílico anaerobio



Son escasas las publicaciones de dermatitis alérgicas de contacto causadas por polisorbatos. En una de ellas, se encontraba como excipiente en preparados tópicos para tratamientos de herpes labial²⁸ y, en otra, en un preparado de budesónida para inhalación²⁹.

Existen comercializados por los laboratorios AllergeAze (Marti Tor) y Chemotechnique (Roxall) extractos para la realización de pruebas epicutáneas con estos contactantes: **PEG 400 (100%), PEG ungüento (100%) y polisorbato 80 (5% pet).**

En aquellos pacientes que hayan presentado una prueba epicutánea positiva en el estudio de una dermatitis de contacto por estos productos (PEG, polisorbatos) a la hora de la administración de la vacuna se recomendará seguir la sistemática recomendada en 2002 por Audicana y colaboradores³¹ para la administración de vacunas que contienen timerosal (mertiolate, tiomersal) como excipiente que consiste en extraer el líquido del vial con una jeringuilla de la que posteriormente se descartaba la aguja usada y se sustituía por otra que no había contactado con el líquido del vial y con la que se puncionaba la piel del paciente y así se evitaba el contacto entre la vacuna y la piel. Después, se seguía el procedimiento de administración intramuscular la misma, evitando la salida del líquido en todo momento.

Se recomienda, en estos casos, tener al paciente en observación un tiempo razonable (30 – 45 minutos). Al tratarse de valorar reacciones tardías se advertirá al paciente de comunicar las reacciones que puedan aparecer en la zona de punción en los días siguientes y/o ponerse en comunicación con los pacientes para recabar dicha información.

En caso de presentar reacciones locales de dermatitis de contacto en la zona de punción se valorarán el uso de tratamientos habituales en estos casos con la aplicación de corticoides tópicos.

José Luis García Abujeta
Subcomité de Dermatitis de Contacto
Comité de Alergia Cutánea SEAIC
27/01/2021

BIBLIOGRAFÍA

1. Cabanillas B, Akdis C, Novak N. Allergic reactions to the first COVID-19 vaccine: a potential role of Polyethylene glycol? *Allergy*. 2020 Dec 15. doi: 10.1111/all.14711. Epub ahead of print. PMID: 33320974.
2. Garvey LH, Nasser S. Anaphylaxis to the first COVID-19 vaccine: is polyethylene glycol (PEG) the culprit? *Br J Anaesth*. 2020 Dec 17:S0007-0912(20)31009-6. doi: 10.1016/j.bja.2020.12.020. Epub ahead of print. PMID: 33386124.
3. Glover RE, Urquhart R, Lukawska J, Blumenthal KG. Vaccinating against covid-19 in people who report allergies. *BMJ*. 2021 Jan 18;372:n120. doi: 10.1136/bmj.n120. PMID: 33461962.
4. Banerji A, Wickner PG, Saff R, Stone CA Jr, Robinson LB, Long AA, Wolfson AR, Williams P, Khan DA, Phillips E, Blumenthal KG. mRNA Vaccines to Prevent COVID-19 Disease and Reported Allergic Reactions: Current Evidence and Approach. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020 Dec 31:S2213-2198(20)31411-2. doi: 10.1016/j.jaip.2020.12.047. Epub ahead of print. PMID: 33388478.
5. Stone CA Jr, Liu Y, Relling MV, Krantz MS, Pratt AL, Abreo A, Hemler JA, Phillips EJ. Immediate Hypersensitivity to Polyethylene Glycols and Polysorbates: More Common Than We Have Recognized. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019 May-Jun;7(5):1533-1540.e8. doi: 10.1016/j.jaip.2018.12.003. Epub 2018 Dec 14. PMID: 30557713; PMCID: PMC6706272.
6. Maibach HI. Polyethyleneglycol: allergic contact dermatitis potential. *Contact Dermatitis*. 1975 Aug;1(4):247. doi: 10.1111/j.1600-0536.1975.tb05400.x. PMID: 1235261.
7. Hannuksela M, Pirilä V, Salo OP. Skin reactions to propylene glycol. *Contact Dermatitis*. 1975;1(2):112-6. doi: 10.1111/j.1600-0536.1975.tb05336.x. PMID: 233872.
8. Bajaj AK, Gupta SC, Chatterjee AK, Singh KG. Contact sensitivity to polyethylene glycols. *Contact Dermatitis*. 1990 May;22(5):291-2. doi: 10.1111/j.1600-0536.1990.tb01602.x. PMID: 2143448.
9. Fisher AA. Contact urticaria due to polyethylene glycol. *Cutis*. 1977 Apr;19(4):409-12. PMID: 856540.
10. Fisher AA. Immediate and delayed allergic contact reactions to polyethylene glycol. *Contact Dermatitis*. 1978 Jun;4(3):135-8. doi: 10.1111/j.1600-0536.1978.tb03759.x. PMID: 668343.



11. Özkaya E, Kılıç S. Polyethylene glycol as marker for nitrofurazone allergy: 20 years of experience from Turkey. *Contact Dermatitis*. 2018 Mar;78(3):211-215. doi: 10.1111/cod.12931. Epub 2017 Nov 28. PMID: 29193145.
12. Amsler E, Al-Raddadi R, Frances C. Allergic contact dermatitis caused by PEG-22/dodecyl glycol copolymer in a skin-repairing cream. *Contact Dermatitis*. 2017 Jul;77(1):54-55. doi: 10.1111/cod.12743. PMID: 28612438.
13. Corazza M, Virgili A, Ricci M, Bianchi A, Borghi A. Contact Sensitization to Emulsifying Agents: An Underrated Issue? *Dermatitis*. 2016 Sep-Oct;27(5):276-81. doi: 10.1097/DER.000000000000209. PMID: 27649350.
14. Conejero C, Loidi L, Hervella M. Contact dermatitis caused by polyethylene glycol-7 monooleate. *Contact Dermatitis*. 2015 Mar;72(3):185-6. doi: 10.1111/cod.12340. Epub 2015 Jan 21. PMID: 25604056.
15. Lasek-Duriez A, Castelain MC, Modiano P. Eczéma de contact aigu au méthoxy PEG-22 dodécyl glycol contenu dans un cold cream cosmétique [Allergic contact dermatitis due to methoxy PEG-22 dodecyl glycol present in a cosmetic cold cream]. *Ann Dermatol Veneréol*. 2013 Aug-Sep;140(8-9):528-30. French. doi: 10.1016/j.annder.2013.01.427. Epub 2013 Feb 19. PMID: 24034637.
16. Kalavala M, Hughes TM, Stone NM. Allergic contact dermatitis to polyethylene glycol-7 hydrogenated castor oil. *Contact Dermatitis*. 2007 May;56(5):287-8. doi: 10.1111/j.1600-0536.2006.00986.x. PMID: 17441854.
17. Grills CE, Cooper SM. Polidocanol: a potential contact allergen in shampoo. *Contact Dermatitis*. 2007 Mar;56(3):178. doi: 10.1111/j.1600-0536.2007.01018.x. PMID: 17295703.
18. Shaffer KK, Jaimes JP, Hordinsky MK, Zielke GR, Warshaw EM. Allergenicity and cross-reactivity of coconut oil derivatives: A double-blind randomized controlled pilot study. *Dermatitis*. 2006 Jun;17(2):71-6. PMID: 16956456.
19. Schmutz JL, Barbaud A, Trechot P. Eczéma de contact lié au polyéthylène glycol 350 monométhyléther contenu dans le gel Solaraze [Contact eczema related to monomethylether polyethylene glycol 350 contained in Solaraze]. *Ann Dermatol Veneréol*. 2005 Mar;132(3):301. French. doi: 10.1016/s0151-9638(05)79271-1. PMID: 15924064.
20. Taibjee SM, Prais L, Foulds IS. Allergic contact dermatitis from polyethylene glycol monomethyl ether 350 in Solaraze gel. *Contact Dermatitis*. 2003 Sep;49(3):170-1. doi: 10.1111/j.0105-1873.2003.0185n.x. PMID: 14678226.



21. Isaksson M. Occupational allergic contact dermatitis from PEG-4 rapeseed amide in a massage oil. *Contact Dermatitis*. 2002 Sep;47(3):175-6. doi: 10.1034/j.1600-0536.2002.470308_12.x. PMID: 12492561.
22. Le Coz CJ, Heid E. Allergic contact dermatitis from methoxy PEG-17/dodecyl glycol copolymer (Elfacos OW 100). *Contact Dermatitis*. 2001 May;44(5):308-9. PMID: 11298699.
23. Uter W, Geier J, Fuchs T; IVDK Study Group. Contact allergy to polidocanol, 1992 to 1999. *J Allergy Clin Immunol*. 2000 Dec;106(6):1203-4. doi: 10.1067/mai.2000.111431. PMID: 11112911.
24. Guijarro SC, Sánchez-Pérez J, García-Díez A. Allergic contact dermatitis to polyethylene glycol and nitrofurazone. *Am J Contact Dermat*. 1999 Dec;10(4):226-7. doi: 10.1053/AJCD01000226. PMID: 10594300.
25. Daly BM. Bactroban allergy due to polyethylene glycol. *Contact Dermatitis*. 1987 Jul;17(1):48-9. doi: 10.1111/j.1600-0536.1987.tb02648.x. PMID: 2958215.
26. Andersen KE, Roed-Petersen J, Kamp P. Contact allergy related to TEA-PEG-3 cocamide sulfate and cocamidopropyl betaine in a shampoo. *Contact Dermatitis*. 1984 Sep;11(3):192-3. doi: 10.1111/j.1600-0536.1984.tb00977.x. PMID: 6499419.
27. Mathias CG, Maibach HI. Allergic contact dermatitis from anaerobic acrylic sealants. *Arch Dermatol*. 1984 Sep;120(9):1202-5. PMID: 6236756.
28. Huber-Riffeser G. Allergic contact dermatitis to polidocanol (Thesit). *Contact Dermatitis*. 1978 Aug;4(4):245. doi: 10.1111/j.1600-0536.1978.tb03810.x. PMID: 710111.
29. Stenveld HJ, Langendijk PN, Bruynzeel DP. Contact sensitivity to polyethylene glycols. *Contact Dermatitis*. 1994 Mar;30(3):184-5. doi: 10.1111/j.1600-0536.1994.tb00712.x. PMID: 8187530.
30. Lucente P, Iorizzo M, Pazzaglia M. Contact sensitivity to Tween 80 in a child. *Contact Dermatitis*. 2000 Sep;43(3):172. PMID: 10985636.
31. Isaksson M, Jansson L. Contact allergy to Tween 80 in an inhalation suspension. *Contact Dermatitis*. 2002 Nov;47(5):312-3. doi: 10.1034/j.1600-0536.2002.4705104.x. PMID: 12534540.
32. Audicana MT, Muñoz D, del Pozo MD, Fernández E, Gastaminza G, Fernández de Corres L. Allergic contact dermatitis from mercury antiseptics and derivatives: study protocol of tolerance to intramuscular injections of thimerosal. *Am J Contact Dermat*. 2002 Mar;13(1):3-9. doi: 10.1053/ajcd.2002.29945. PMID: 11887097.

