

## Dermatite allergica da contatto da tioconazolo: inusuale manifestazione clinica e revisione della letteratura

T. GRIECO, M. ROSSI, V. FAINA, L. ALEI, E. SILVESTRI, D. BIANCHINI, S. CALVIERI

**RIASSUNTO:** Dermatite allergica da contatto da tioconazolo: inusuale manifestazione clinica e revisione della letteratura.

T. GRIECO, M. ROSSI, V. FAINA, L. ALEI, E. SILVESTRI, D. BIANCHINI, S. CALVIERI

*I derivati imidazolici sono gli agenti antifungini più usati nella pratica clinica. Il miconazolo, l'econazolo, l'isoconazolo e il tioconazolo sono quelli che più frequentemente vengono descritti come allergizzanti. Descriviamo il caso di una dermatite da contatto da tioconazolo soluzione ungueale.*

**SUMMARY:** Contact dermatitis from tioconazole: unusual clinical manifestation and review of literature.

T. GRIECO, M. ROSSI, V. FAINA, L. ALEI, E. SILVESTRI, D. BIANCHINI, S. CALVIERI

*The imidazole derivatives are the most widely used of all antifungals in human medicine. The most frequently reported to be allergens are miconazole, econazole, isoconazole and tioconazole. We describe a contact dermatitis from tioconazole nail solution.*

KEY WORDS: Dermatite da contatto - Tioconazolo soluzione ungueale - Paronichia.  
Contact dermatitis - Tioconazole nail solution - Paronychia.

### Introduzione

Il tioconazolo è un potente antimicotico della classe degli imidazolici, farmaci introdotti in commercio a partire dal 1969 (1). I derivati imidazolici sono utilizzati come agenti antifungini ad ampio spettro, attivi su gran parte delle specie fungine patogene (2).

Le allergie da contatto da imidazolici sono ben documentate in letteratura (2,3); il primo caso è stato descritto nel 1974 (4,5); tra questi, alcuni sono secondari a reattività crociata tra le varie classi di questi farmaci per le analogie strutturali tra diversi imidazolici (6).

In Italia il tioconazolo per uso topico è presente in commercio in forma di crema (1%), emulsione (1%), polvere (1%) e soluzione ungueale (28%).

Descriviamo un caso di Dermatite Allergica da Contatto (DAC) da tioconazolo dell'area periunguale

### Caso clinico

Donna di 46 anni affetta da onimicosi da *Tricophyton rubrum*, in trattamento con tioconazolo soluzione ungueale al 28%. Dopo 3 settimane di terapia topica, è giunta alla nostra osservazione per un evidente aggravamento dell'obiettività cutanea, caratterizzato da comparsa di edema e di lesioni eritemato-vescicolari, eczematose, tali da configurare il quadro di un'importante perionissi (Fig. 1) conseguente all'applicazione della soluzione topica.

La paziente è stata sottoposta a studio allergologico con *patch test* serie standard europea e serie addizionale per gomme, che hanno dato esito negativo a 72 ore (D3).

Inoltre, nel sospetto di una sensibilizzazione al farmaco, è stato eseguito il *patch test* con tioconazolo soluzione ungueale (28%), che ha mostrato una positività a 48 e 72 ore (D2/D4).

Per confermare la possibilità di ipersensibilità al principio attivo abbiamo completato lo studio con la serie addizionale degli imidazolici (ketoconazolo, tioconazolo, isoconazolo, miconazolo, econazolo, clotrimazolo), che ha evidenziato una chiara positività per il tioconazolo con lettura a 48 e 72 ore (D2/D4).



Fig. 1 - Lesioni eritemato-edemato-vescicolari periungueali.



Fig. 2 - Miglioramento del quadro clinico dopo sospensione del farmaco.

Alla sospensione del farmaco è seguito un netto e progressivo miglioramento della perionissi (Fig. 2), mentre persisteva l'onicomicosi.

## Discussione

L'ipersensibilità da tioconazolo e da derivati imidazolici è descritta in letteratura sin dal 1974 (4,5). Tuttavia le reazioni allergiche da contatto agli imidazolici sono considerate a tutt'oggi rare soprattutto in rapporto al loro largo impiego. In merito alle percentuali di sensibilizzazione, vengono riferiti valori intorno all'1% dei pazienti testati per allergia da contatto (7), ed in letteratura sono riportati solo 102 casi (3,7-9).

Riportiamo questo caso di dermatite allergica da contatto a causa del suo sviluppo clinico che mima una onicomicosi. Questa caratteristica clinica può essere favorita dall'applicazione del farmaco in concentrazione elevata, tale da aumentare il rischio di sensibilizzazione (5).

L'ipersensibilità al tioconazolo potrebbe essere stata favorita dalla formulazione in soluzione ungueale al 28% (3), così come dalla sua applicazione e persistenza a livello delle pieghe periungueali, condizione favorente la penetrazione degli allergeni. La paziente ha sviluppato una perionissi allergica da contatto da tioconazolo, come confermato dallo studio allergologico con positività sia del farmaco in forma commerciale, che del tioconazolo come principio attivo, successivamente applicato nella specifica serie addizionale. Inoltre, la sospensione della terapia, con netto miglioramento del quadro cutaneo, è stata un'ulteriore conferma del sospetto diagnostico.

In letteratura è riferita anche la possibile cross-reattività tra i vari derivati imidazolici (1,6,8), che sembrerebbe dovuta alla presenza di una struttura chimica simile [2-(2,4-diclorofenil)-etil imidazolo]. In particolare, la cross-reattività sembra esistere tra miconazolo, econazolo e isoconazolo; tra sulconazolo, miconazolo e econazolo; e tra isoconazolo e tioconazolo (8). Tuttavia il pro-

blema della cross-reattività è complesso e la struttura chimica potrebbe non esserne l'unica causa. L'esistenza di reattività crociata deve comunque essere tenuta in considerazione sia durante l'esecuzione del *patch test*, sia nella scelta di una terapia alternativa (1).

In particolare, nella nostra paziente abbiamo osservato la risoluzione della paronichia dopo sospensione del farmaco, mentre il trattamento dell'onicomicosi è stato possibile con farmaci alternativi, data la negatività dei test da noi eseguiti con la specifica serie.

## **Bibliografia**

1. Quirino AP, Barros MA. Contact dermatitis from tioconazole. *Contact Dermatitis* 1994; 30:240.
2. Harvey Sc. Antiseptics and disinfectants;fungicides;ectoparasiticides. In: Gilman A.G. Goodman L.S, Rall T W, Murad F (eds): *The pharmacological basis of therapeutics*. New York: Macmillian publishing Company. 1985: 974-977.
3. Faria A, Goncalo S, Goncalo M, Freitas C, Baptista PP. Allergic contact dermatitis from tioconazole. *Contact dermatitis* 1996; 35:250-252.
4. Van Ketel WG. Allergy to miconazole nitrate (Daktarin). *Contact dermatitis newsletter* 1974;8:517.
5. Stubb S, Heikkila H, Reitamo S, Forstrom L. Contact allergy to tioconazole. *Contact dermatitis* 1992; 26: 155-158.
6. Marren P, Powell S. Contact sensitivity to tioconazole and other imidazoles. *Contact dermatitis* 1992; 27:129-130.
7. Heikkila H, Stubb S, Reitamo S. A study of 72 patients with contact allergy to tioconazole. *British Journal of Dermatology* 1996; 134:678-680.
8. Doooms-Goossens A, Matura M, Drieghe J, Degreeef H. Contact allergy to imidazoles used as antimycotic agents. *Contact dermatitis* 1995; 33:73-77.
9. Brans R, Wosnitza M, Baron JM, Merk HF. Contact sensitization to azole antimycotics. *Hautarzt* 2009;60:372-375.

Per richiesta estratti:

T. Grieco  
"Sapienza" Università di Roma  
Dipartimento di Malattie Cutanee-veneree  
e Chirurgia Plastica-Ricostruttiva.  
Tel.: 06/49976928  
E-mail: teresa.grieco@uniroma1.it