

Sindromul de urticarie de contact indus de rășina de *Myroxylon pereirae*

Contact urticaria syndrome induced by *Myroxylon pereirae* resin

Mălina-Ioana Hăidăuțu¹, Oana-Maria Bratu¹, Mihaela-Iulia Stîngă¹, Teodora-Alexandra Manea¹, Ana-Maria-Antoaneta Cristea²

1. Medic rezident Alergologie și Imunologie Clinică, Spitalul Clinic „Nicolae Malaxa”, București, România

2. Medic specialist Alergologie și Imunologie Clinică, Spitalul Clinic „Nicolae Malaxa”, București, România

Autor corespondent: Ana-Maria-Antoaneta Cristea, e-mail: ana.savoie@gmail.com

ABSTRACT

Contact urticaria syndrome represents a complex clinical entity characterized by immediate contact skin reactions that occur within minutes of exposure to a causative agent. *Myroxylon pereirae* resin most frequently induces non-immunological contact urticaria. Although biochemically a hapten and not a protein, it possesses the capacity to generate a clinical presentation of an immunological immediate hypersensitivity reaction, through a mechanism that remains unclear. This particularity is described due to the onset of local manifestations, urticarial lesions, which can progress to severe systemic reactions. Diagnosis requires a high degree of clinical suspicion, a detailed occupational history and complementary investigations, including allergic patch testing with immediate (early) readings.

Keywords: contact urticaria syndrome, *Myroxylon pereirae* resin, non-immunologic contact urticaria, immunologic contact urticaria

REZUMAT

Sindromul de urticarie de contact reprezintă o entitate clinică deosebit de complexă, caracterizată prin reacții cutanate de contact imediate, care apar în câteva minute de la expunerea la un agent cauzal. Rășina de *Myroxylon pereirae* determină de cele mai multe ori urticarie de contact neimunologică. Deși biochimic este o haptentă, și nu o proteină, aceasta posedă capacitatea de a genera un tablou clinic de reacție de hipersensibilitate imediată posibil imunologică, mecanismul fiind neclar. Această particularitate este descrisă din cauza apariției manifestărilor locale, leziuni urticariene, care evoluează până la reacții sistemice severe. Diagnosticul necesită un grad ridicat de suspiciune, un istoric profesional detaliat și investigații complementare, inclusiv teste cutanate alergologice patch cu citire rapidă.

Cuvinte-cheie: sindromul de urticarie de contact, rășina de *Myroxylon pereirae*, urticarie de contact neimunologică, urticarie de contact imunologică

Sindromul urticariei de contact, definit prima dată ca entitate clinică distinctă în 1975 de Maibach și Johnson, cuprinde mai multe tipuri de reacții cutanate de contact imediat (ICSR) care apar în câteva minute de la contactul cu agentul cauzal. Pacienții cu acest sindrom pot dezvolta urticarie de contact și/sau dermatită de contact proteică. Urticaria de contact se poate asocia cu manifestări sistemice, inclusiv severe. Aceste reacții de contact imediat pot apărea atât pe pielea indemnă, cât și pe fondul unei dermatite preexistente. În ciuda caracteristicilor sale distincte, literatura de specialitate evidențiază importanța creșterii gradului de conștientizare cu privire la acest sindrom, fiind frecvent subdiagnosticat sau diagnosticat eronat, fapt ce întârzie instituirea unui management adecvat⁽¹⁻³⁾.

Urticaria de contact a fost clasificată în urticarie de contact imunologică și urticarie de contact neimunologică.

Urticaria de contact imunologică reprezintă o reacție de hipersensibilitate de tip I, IgE-mediată, la un individ sensibilizat anterior. Astfel, această formă necesită o expunere prealabilă, simptomele debutând doar după contacte repetate cu agentul declanșator⁽¹⁻⁴⁾.

Spre deosebire de forma imunologică, urticaria de contact nonimunologică apare fără o sensibilizare prealabilă, astfel încât un singur contact cu substanța poate declanșa direct reacția. Urticaria de contact nonimunologică este mult mai frecventă decât forma imunologică, însă nu este însoțită de manifestări sistemice⁽¹⁻⁵⁾.

Patogeneza dermatitei de contact proteice implică mecanisme complexe, care includ reacții de hipersensibilitate de tipurile I și IV împotriva proteinelor, de obicei cu greutate moleculară mare, dar pot fi induse și de haptene cu greutate moleculară mică.

Urticaria de contact se manifestă clinic printr-o reacție de tip papulă și eritem care apare în urma contactului cu o substanță, fiind caracterizată prin debutul rapid, în aproximativ 30 de minute, și o remisiune completă în câteva ore, fără semne reziduale.

Substanțele aeropurtate pot declanșa conjunctivită, rinită sau astm în cazul contactului cu mucoasa conjunctivală ori cu tractul respirator. De asemenea, pacienții pot raporta prurit oral după ingestie (sindromul de alergie orală), dureri abdominale sau diaree, dacă agentul cauzal intră în contact cu mucoasa tractului gastrointestinal.

Evoluția manifestărilor clinice în sindromul urticariei de contact a fost clasificată în patru stadii de severitate. Gradul 1 include reacții de tip urticarie localizată și eczemă localizată, fiind acompaniate de simptome precum prurit (mâncărime), furnicături sau senzație de arsură. Gradul 2 implică dezvoltarea urticariei generalizate în urma unui contact local. Gradul 3 poate asocia manifestări clinice de astm, rinoconjunctivită, angioedem sau simptome gastrointestinale, iar gradul 4 poate induce anafilaxie severă, inclusiv fatală.

Dermatita de contact proteică (PCD) este definită ca o dermatită imediată indusă de contactul cu proteine. Aceasta se manifestă prin exacerbarea pruritului imediat după contactul cu agentul cauzal, fiind urmată de apariția eritemului și a veziculelor⁽¹⁻⁴⁾.

O mare varietate de substanțe sunt implicate în etiologia sindromului urticariei de contact, atât în formele profesionale, cât și în cele neprofesionale, printre care se numără substanțe de origine animală, plante și derivații acestora, alimente, substanțe aromatizante, parfumuri, produse cosmetice, medicamente, conservanți, dezinfectanți, enzime și metale.

Atât proteinele cu greutate moleculară mare, cât și haptenele cu greutate moleculară mică pot induce reacții cutanate de contact imediate în sindromul de urticarie de contact mediat imunologic. Aceste substanțe pot fi întâlnite în proteine animale sau plante, substanțe chimice sau metale. Sindromul de urticarie de contact mediat neimunologic poate fi cauzat de expunerea la conservanți, parfumuri, substanțe chimice și produse alimentare, printre altele^(2,3).

Una dintre substanțele de interes este rășina de *Myroxylon pereirae*, sau balsamul de Peru, o substanță aromatică obținută din scoarța arborelui *Myroxylon balsamum*. Acesta crește în America Centrală și de Sud, fiind întâlnit cu precădere în regiunile de coastă din El Salvador, Mexic, Nicaragua și Cuba. Un aspect care merită menționat este acela că, în ciuda denumirii sale de „balsam de Peru”, originea numelui este una istorică. Cea mai mare cantitate a acestei rășini este produsă în El Salvador, arborele de proveniență nefiind întâlnit în mod natural în Peru. Produsul a fost distribuit prima dată în secolul al XVI-lea către Europa din portul Callao din Lima, Peru, unul dintre cele mai importante noduri comerciale ale Americii la acea vreme^(4,6,7).

Această rășină are o lungă istorie de întrebuițări farmaceutice, fiind descrisă în numeroase farmacopei pentru proprietățile sale antiseptice. A fost utilizată prin aplicare topică în cazuri de ulcere cronice, răni, prurit, eczeme, intertrigo, scabie (datorită componentei sale, benzoatul de benzil), hemoroizi și prurit anal (sub forma de supozitoare). În 2016, Agenția Europeană a Medicamentului a decis că nu există dovezi concludente care să susțină o indicație clară pentru rășina de *Myroxylon pereirae*⁽⁸⁾.

În ceea ce privește proprietățile sale fizice, rășina de *Myroxylon pereirae* se prezintă sub forma unui lichid vâcos, de culoare brun-închis, care examinată în strat subțire capătă o nuanță galben-brună, având un miros aromatic asemănător scorțișoarei sau vaniliei și un gust ușor amăru⁽⁷⁾.

Această rășină reprezintă un amestec complex de compuși chimici. În prezent, se observă o tendință de a renunța la utilizarea sa ca mix unitar, preferându-se folosirea anumitor constituenți ai acestuia în diverse domenii, precum industria alimentară, în producția de ciocolată, în patiserie, în industria farmaceutică, pentru producția unguentelor, și în industria tutunului. Rășina de *Myroxylon pereirae* a fost retrasă din industria parfumurilor încă din 1982, din cauza potențialului său ridicat

de sensibilizare și a proprietăților iritante. În prezent, în industria cosmetică sunt folosiți doar anumiți constituenți izolați din structura sa, în concentrații extrem de reduse, cuprinse între 0,003% și 0,7%^(9,10).

Din punctul de vedere al structurii chimice, această oleorezină include aproximativ 250 de compuși, având un conținut de rășină propriu-zisă de 20-40%, restul de 60-80% fiind reprezentat de o fracțiune uleioasă cunoscută sub numele de cinameină (formată predominant din cinamat de benzil). Principalii constituenți chimici ai rășinii de *Myroxylon pereirae*, din punct de vedere cantitativ, sunt: cinamatul de benzil (până la 40%), benzoatul de benzil (până la 30%), acidul cinamic (3-30%) și acidul benzoic (1,5-11%). Printre compușii prezenți în concentrații mai reduse se numără nerolidolul (2-7%), alcoolul benzilic (1-2%), benzoatul de coniferil (doar în MP proaspătă până la 1,5%), vanilina (0,2-1,3%), cinamatul de cinamil (0,5%), alcoolul cinamic (0,4%), acidul ferulic (0,1-0,4%), benzil izoferulatul (0,2%) și alcoolul coniferilic (0,2%)⁽⁶⁾.

Numeroase studii bazate pe teste cutanate alergologice patch au fost efectuate pentru a identifica principalii compuși sensibilizatori din rășina de *Myroxylon pereirae*, cele mai ridicate procentaje de reacții pozitive fiind raportate pentru benzoatul de coniferil, alcoolul cinamic, acidul cinamic, cinamatul de cinamil, eugenolul și izoeugenolul. În legătură cu acești agenți, este important de menționat faptul că acidul cinamic reprezintă aproximativ 30% din compoziție, iar benzoatul de coniferil este un sensibilizant extrem de potent. De asemenea, există o probabilitate ridicată de reactivitate încrucișată între eugenol și izoeugenol, precum și între acidul cinamic, alcoolul cinamic și cinamatul de cinamil. Unii pacienți pot prezenta o sensibilizare la acești constituenți prin expunere la diverse alte produse, ceea ce înseamnă că o reacție pozitivă la unul dintre compușii menționați nu indică obligatoriu un contact prealabil cu balsamul de Peru. În prezent, rășina de *Myroxylon pereirae* este utilizată de rutină în screeningul pacienților suspecți de dermatită de contact⁽¹⁰⁾.

Sindromul de urticarie de contact indus de balsamul de Peru reprezintă o reacție cutanată cu debut rapid, care poate apărea la scurt timp după expunerea pielii la această substanță sau la compușii acesteia.

Tabloul clinic poate fi dificil de interpretat, deoarece include leziuni de urticarie, precum și reacții sistemice, la pacienți care posibil asociază dermatită de contact. Diagnosticul necesită un grad ridicat de suspiciune, un istoric profesional detaliat și investigații complementare, inclusiv teste cutanate. Diagnosticul implică, de obicei, testarea alergologică patch la balsamul de Peru și compușii acestuia, care poate induce o leziune urticariană la 30-60 de minute după aplicare, sugestivă pentru urticaria de contact. În același timp, istoricul clinic, respectiv corelarea expunerii cu momentul apariției simptomelor (minute după contact) și remisiunea completă a leziunilor de urticarie în decurs de câteva ore, este esențial pentru formularea diagnosticului. Menționăm, de asemenea, posibilitatea apariției ulterioare a unei reacții întârziate de tip dermatită^(2,3,11).

Katsarou și colaboratorii au efectuat un studiu la 664 de pacienți pentru a evalua incidența reacțiilor imediate de contact. La citirea rapidă a testelor cutanate patch, efectuată la 30 de minute după aplicare, aceștia au raportat 327 de reacții, dintre care 113 au fost pozitive la balsamul de Peru. Acestea au fost clasificate ca urticarie de contact neimunologică, rășina de *Myroxylon pereirae* fiind recunoscută ca unul dintre ingredientele principale din cosmetice și produse aromatizate capabile să declanșeze o astfel de reacție imediată⁽¹¹⁾.

În plus, literatura de specialitate raportează reacții pozitive frecvente la citirea rapidă a testelor cutanate patch la cinamal, dar și câteva cazuri la vanilină și acid benzoic⁽¹²⁻¹⁶⁾.

În 1977, Temesvari și colaboratorii au publicat primul articol în literatura cu raportări de caz descriind reacții imediate de hipersensibilitate cu manifestări sistemice la rășina de *Myroxylon pereirae*, confirmate prin teste cutanate alergologice patch pozitive cu citire rapidă la 20 de minute după aplicare⁽¹⁶⁾.

În 2011, Skypala și colaboratorii au raportat o reacție imediată de hipersensibilitate la balsamul de Peru, confirmată prin test cutanat patch cu citire rapidă, care mimează o reacție IgE-mediată, ridicând întrebări asupra mecanismului încă neclar⁽¹⁷⁾.

Expunerea repetată la rășina de *Myroxylon pereirae*, în special în zonele unde bariera cutanată este compromisă (precum în dermatitele perianale, ulcere sau eczeme cronice), facilitează penetrarea alergenelor și poate determina un tablou clinic cronic, de tip eczematos, cu exacerbări imediate la contact. Recunoașterea acestor reacții imediate este esențială pentru diagnosticul diferențial al ecze-

melor cronice refractare. Corelarea riguroasă a istoricului clinic cu rezultatele testării cutanate alergologice permite o distincție clară între urticaria de contact, dermatita de contact alergică și fenotipurile intermediare^(2,3,6,8,10).

Respectarea măsurilor de profilaxie reprezintă primul pas în managementul clinic al sindromului de urticarie de contact la rășina de *Myroxylon pereirae*. Având în vedere atât potențialul apariției reacțiilor locale, cât și riscul de progresie a manifestărilor în sindromul urticariei de contact, conform raportărilor din literatură, este recomandată evitarea balsamului de Peru și a constituenților săi (cinamal, alcool cinamic, acid cinamic, benzoat de benzil, acid benzoic, vanilină, eugenol și izoeugenol), după caz. Toate aceste substanțe sunt frecvent întâlnite în parfumuri, produse cosmetice și de igienă personală, detergenți, preparate medicamentoase topice, materiale stomatologice, dar și în surse alimentare precum produsele aromatizate (băuturi de tip cola, băuturi alcoolice, coajă de citrice, ciocolată, diverse condimente). În acest context, consilierea pacientului pentru identificarea surselor potențiale de expunere este esențială. Prezența acestor compuși poate explica persistența simptomatologiei la unii pacienți, în ciuda evitării aparente a triggerului principal^(6,10).

Concluzii

Sindromul de urticarie de contact la rășina de *Myroxylon pereirae* reprezintă o entitate clinică deosebit de complexă, capabilă să determine urticarie de contact neimunologică, dar și reacții de hipersensibilitate imediate posibil imunologice, mecanismul fiind neclar, balsamul de Peru întreținând totodată dermatite cronice, prin exacerbări rapide. ■

Bibliografie

1. Maibach HI, Johnson HL. Contact Urticaria Syndrome: Contact Urticaria to Diethyltoluamide (Immediate-Type Hypersensitivity). *Arch Dermatol*. 1975;111(6):726-730. doi:10.1001/archderm.1975.01630180054004.
2. Giménez-Arnau AM, Pesqué D, Maibach HI. Contact Urticaria Syndrome: a Comprehensive Review. *Curr Dermatol Rep*. 2022;11(4):194-201. doi: 10.1007/s13671-022-00379-0.
3. Gimenez-Arnau AM, Maibach H. Contact Urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2021;41:467-480. doi: 10.1016/j.iac.2021.04.007.
4. Bizjak M, Aerts O, Pesqué D, Muñoz M, Asero R, Gonçalo M, Rustemeyer T, Košnik M, Kačar M, Goossens A, Alfonso JH, Mortz CG, Al-Nesf MA, Fluhr JW, Maibach HI, Giménez-Arnau AM. Contact Urticaria and Related Conditions: Clinical Review. *Contact Dermatitis*. 2025 Aug;93(2):87-107. doi: 10.1111/cod.14794.
5. Vethachalam S, Persaud Y. Contact Urticaria. 2023 Jul 31. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 31751080.
6. Hausen BM, Simatupang T, Bruhn G, Evers P, Koenig WA. Identification of new allergenic constituents and proof of evidence for coniferyl benzoate in Balsam of Peru. *Am J Contact Dermat*. 1995;6:199-208. https://doi.org/10.1016/1046-199X(95)90043-8.
7. Amado A, Taylor JS. Balsam of Peru or balsam of El Salvador? *Contact Dermatitis*. 2006 Aug;55(2):119. doi: 10.1111/j.0105-1873.2006.08666.x.
8. European Medicines Agency. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Assessment report on *Myroxylon balsamum* (L.) Harms var. *pereirae* (Royle) Harms, balsamum; May 31, 2016, EMA/HMPC/712648/2014.
9. International Fragrance Association (IFRA). Standard Peru balsam extracts and distillates; 2008.
10. de Groot AC. Myroxylon pereirae resin (balsam of Peru) - A critical review of the literature and assessment of the significance of positive patch test reactions and the usefulness of restrictive diets. *Contact Dermatitis*. 2019 Jun;80(6):335-353. doi: 10.1111/cod.13263.
11. Katsarou A, Armenaka M, Ale I, Koufou V, Kalogeromitos D. Frequency of immediate reactions to the European standard series. *Contact Dermatitis*. 1999 Nov;41(5):276-9. doi: 10.1111/j.1600-0536.1999.tb06161.x.
12. Forsbeck M, Skog E. Immediate reactions to patch tests with balsam of Peru. *Contact Dermatitis*. 1977 Aug;3(4):201-5. doi: 10.1111/j.1600-0536.1977.tb03647.x.
13. Gollhausen R, Kligman AM. Human assay for identifying substances which induce non-allergic contact urticaria: the NICU-test. *Contact Dermatitis*. 1985 Aug;13(2):98-106. doi: 10.1111/j.1600-0536.1985.tb02512.x.
14. Tanaka S, Matsumoto Y, Dlova N, Ostlere LS, Goldsmith PC, Rycroft RJ, Basketter DA, White IR, Banerjee P, McFadden JP. Immediate contact reactions to fragrance mix constituents and Myroxylon pereirae resin. *Contact Dermatitis*. 2004 Jul;51(1):20-1. doi: 10.1111/j.0105-1873.2004.00326.x.
15. Rudzki E, Grzywa Z. Immediate reactions to balsam of Peru, cassia oil and ethyl vanillin. *Contact Dermatitis*. 1976 Dec;2(6):360-1. doi: 10.1111/j.1600-0536.1976.tb03080.x.
16. Temesvári E, Soos G, Podányi B, Kovács I, Nemeth I. Contact urticaria provoked by balsam of Peru. *Contact Dermatitis*. 1978 Apr;4(2):65-8. doi: 10.1111/j.1600-0536.1978.tb03737.x.
17. Skypala I, Durham S, Scadding G. Immediate-type food allergy to balsam of Peru. *Clin Transl Allergy*. 2011 Aug 12;1(Suppl 1):O39. doi: 10.1186/2045-7022-1-S1-O39.

CONFLICT DE INTERESE: niciunul declarat.

SUPORT FINANCIAR: niciunul declarat.



Acest articol este accesibil online,
fără taxă, fiind publicat
sub licența CC-BY.