

Dermatitis de contacto por el calzado: una actualización

Noor Mahesh Dadlani Ramchandani^{1*}

Recibido: 8 de febrero de 2014 / Aceptado: 1 de septiembre de 2014

Resumen. La dermatitis de contacto es una condición inflamatoria de la piel común caracterizada por lesiones cutáneas eritematosas y pruriginosas que ocurren después del contacto con una sustancia extraña. Hay dos tipos de dermatitis de contacto: irritantes y alérgicas. La dermatitis de contacto irritante es causada por la irritación modulada no inmune de la piel. La dermatitis de contacto alérgica es una reacción de hipersensibilidad retardada en la que una sustancia extraña entra en contacto con la piel; los cambios en la piel ocurren después de la re-exposición a la sustancia.

Una condición médica que se refiere a “dermatitis por el calzado” es una forma de dermatitis causada por el contacto del pie con partes del zapato debido a estos materiales. La dermatitis por el calzado supone un reto en el diagnóstico y en la terapia, y es un tipo común de dermatitis de contacto. Es fundamental que el especialista se familiarice con el reconocimiento de los signos y síntomas de dicha dermatitis, de manera que sus pacientes puedan ser diagnosticados con precisión con el fin de evitar infecciones secundarias y la discapacidad. Esta revisión presentará en primer lugar los factores para la etiología de la dermatitis por el calzado basada en las evidencias médicas que se encuentran en la literatura médica. En segundo lugar, se presentará una descripción de los signos y síntomas de la dermatitis por el calzado en forma narrativa. Por último, el especialista ofrecerá ambas opciones de tratamiento y las medidas preventivas para evitar la dermatitis del calzado.

Palabras clave: Dermatitis de contacto; Dermatitis por el calzado; Tratamiento.

[en] Contact dermatitis from shoes: an update

Abstract. Contact dermatitis is a common inflammatory skin condition characterized by erythematous and pruritic skin lesions that occur after contact with a foreign substance. There are two forms of contact dermatitis: irritant and allergic. Irritant contact dermatitis is caused by the non-immune-modulated irritation of the skin by a substance, leading to skin changes. Allergic contact dermatitis is a delayed hypersensitivity reaction in which a foreign substance comes into contact with the skin; skin changes occur after reexposure to the substance.

A medical condition referred to as “shoe dermatitis” is a form of contact dermatitis caused by the contact of the foot with parts of the shoe due to these materials. Shoe dermatitis is a diagnostic and therapeutic challenge and is a common type of contact dermatitis. It is imperative the foot and ankle physician become familiar with recognizing signs and symptoms of shoe dermatitis so that their patients can be accurately diagnosis and appropriately treated to avoid secondary infections and disability. This review will first present causative factors for the etiology of shoe contact dermatitis supported by clinical-based evidence as found in the medical literature. Secondly, a description of the signs and symptoms of shoe contact dermatitis will be presented in a narrative fashion. Finally, both treatment options and preventative measures to avoid shoe.

Keywords: Contact Dermatitis; Shoe dermatitis; Treatment.

La autora declara no tener ningún tipo de interés económico o comercial.

Sumario. 1. Introducción. 2. Material y métodos. 3. Dermatitis de contacto alérgica. 4. Dermatitis de contacto irritativa. 5. Dermatitis de contacto por el calzado. 6. Conclusiones. 7. Bibliografía.

Cómo citar: Dadlani Ramchandani NM. Dermatitis de contacto por el calzado: una actualización. Rev. Int. Cienc. Podol. 2017; 11(1): 63-75.

¹ Grado en Podología.
E-mail: noordadlani@hotmail.com

* Dirección de correspondencia: C/Marqués de Urquijo, Nº1, 5ªB Derecha. 28008. Madrid

1. Introducción

Anatómicamente, la piel se compone de varias capas. El estrato córneo proporciona gran parte de la protección. La parte superficial, que es de 10-20 mm de espesor proporciona la barrera principal a la absorción percutánea de los compuestos, así como a la pérdida de agua. Debajo, se encuentra la epidermis (50-100 mm de espesor), que es responsable de la generación de la capa córnea. La dermis (1-2 mm de espesor) es directamente contigua a la epidermis y proporciona el soporte mecánico para la piel. La epidermis es un epitelio estratificado que consiste en capas de células basales, espinosas y granulares. Cada capa está definida por la posición, forma, morfología y estado de diferenciación de los queratinocitos. La epidermis es un proceso dinámico, que consta de auto-renovación de tejidos, en el que una pérdida de las células de la superficie del estrato córneo (descamación) se equilibra con el crecimiento celular en la epidermis inferior. Al salir de la capa basal, empiezan a diferenciarse durante la migración, el estrato espinoso y granuloso se someten a un número de cambios tanto en la estructura como en la composición. Los queratinocitos se sintetizan y expresan números diferentes de proteínas estructurales y lípidos durante la maduración. Las últimas fases de diferenciación de los queratinocitos se asocian con cambios profundos en su estructura, que resultan en su transformación en escamas cornificadas química y físicamente resistentes del estrato córneo, llamados corneocitos. Los corneocitos están rodeados por lípidos no polares extracelulares. La interconexión entre los corneocitos consiste en estructuras de proteínas, conocidos como desmosomas^{1,2}.

Los términos “eccema” y “dermatitis” se emplean habitualmente como sinónimos para definir un estado inflamatorio cutáneo, clínicamente polimorfo, que varía desde el eritema y vesiculación en las fases agudas, hasta la liquenificación, fisuración y sequedad, características de fases más crónicas. La dermatitis de contacto (DC) hace referencia a la aparición de patrones inflamatorios de dermatitis o eccema como respuesta a la interacción con agentes externos, tanto por efecto irritativo directo, como por la estimulación de una respuesta inmunomediada. La respuesta que se produce debida al contacto con sustancias externas depende en gran medida de las características químicas de los contactantes y de la suscep-

tibilidad personal de cada individuo, de forma que la clínica cutánea resultante puede ser muy amplia³. Desde el punto de vista histológico, la DC está definida por la presencia de espongirosis en la epidermis. Es decir, por la aparición de edema entre los queratinocitos, lo que produce un aumento del espacio intercelular, llegando en ocasiones a producir una rotura de los desmosomas y aparición de ampollas intraepidérmicas.

La actividad humana, sobre todo en el mundo laboral, conlleva a la exposición de múltiples sustancias químicas o físicas que potencialmente tienen la capacidad de influir nocivamente en la salud del individuo, siendo la piel, como órgano protector externo, la diana principal de los efectos de esas sustancias¹.

Todo ello hace que la DC se haya convertido en una de las principales causas de consulta en Atención Primaria, lo que se traduce en una carga económica y asistencial muy importante. Las DC suponen un 4-7 % del total de las consultas dermatológicas^{1,4}. En consecuencia, un adecuado manejo clínico y terapéutico de esta entidad se estima primordial.

2. Material y métodos

En esta revisión se ha formulado una pregunta clínica utilizando el formato PICO con la posterior selección de una pregunta, determinará los criterios de inclusión/exclusión de los estudios objeto de nuestra búsqueda, así como del tipo de estudio más apropiado. La pregunta planteada fue “En pacientes con dermatitis de contacto por el calzado, ¿cuál es el tratamiento más efectivo?”

Esta pregunta fue separada en términos de búsqueda en cuatro bases de datos distintas (Pubmed, Medline, Enfispo, Bucea) desde los años 2004 hasta 2014 utilizando las palabras clave “Contact dermatitis”, “Contact dermatitis and foot”, “Contact dermatitis and shoes”, “Treatment of Contact Dermatitis” “Allergic contact dermatitis”, “Irritant contact dermatitis” (Tabla 1).

Se han extraído Trescientos Cincuenta y Dos artículos, de los cuales Doscientos Noventa y Dos han sido excluidos de acuerdo a los criterios de inclusión/exclusión. Una vez realizada la revisión del texto completo, se han encontrado Cincuenta y Cinco artículos de gran relevancia; de éstos, Treinta y Seis publicaciones se han incluido dentro de la revisión y

Tabla 1. Resultados de la estrategia de búsqueda en diferentes bases de datos.

Términos de la búsqueda	BUCea	Enfispo	Pubmed	Medline
Contact Dermatitis	31	45	33417	204
Contact Dermatitis and Foot	2348	0	486	59
Contact Dermatitis and shoes	1633	0	228	1
Treatment of Contact Dermatitis	2	1	11445	159
Allergic Contact Dermatitis	5	0	31502	161
Irritant Contact Dermatitis	2	0	164	0

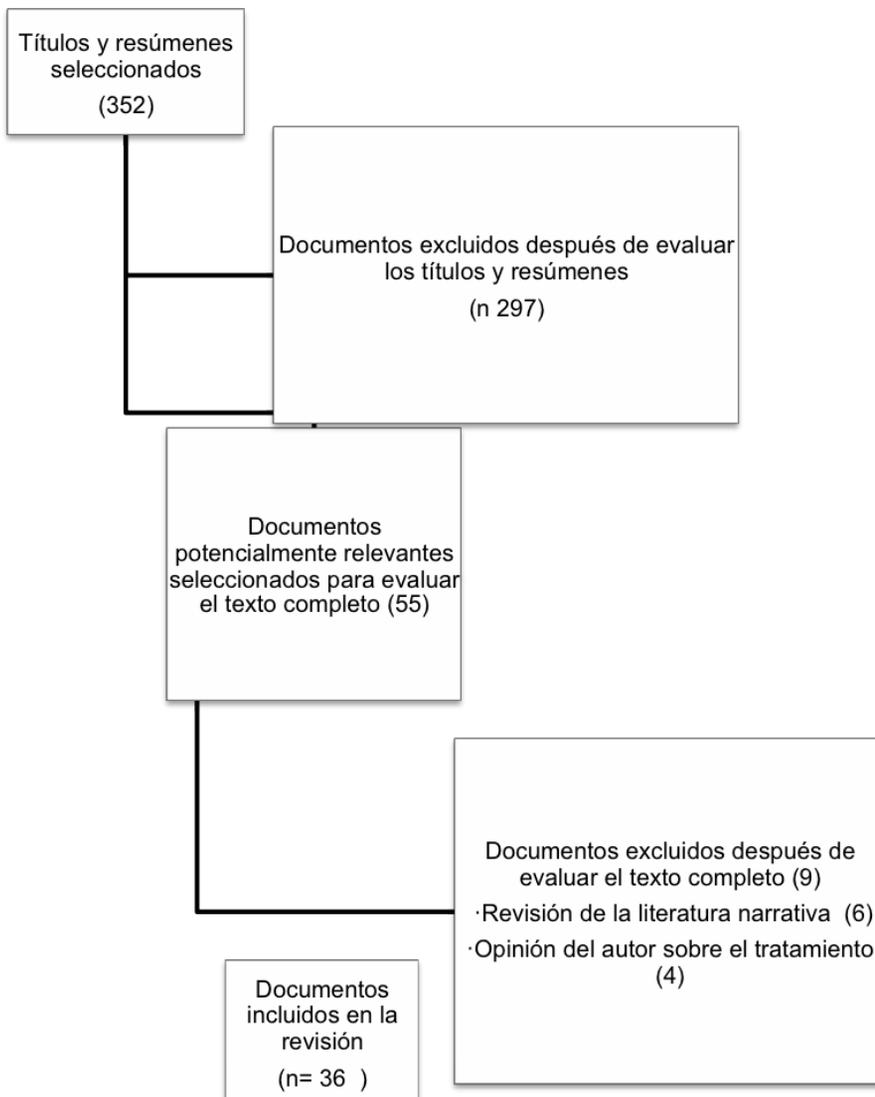


Figura 1. Revisión de la literatura.

otros Diecinueve se han descartado, de los que Nueve son Documentos excluidos después de evaluar el texto completo; Seis corresponden a la revisión de la literatura narrativa; y Cuatro hacen mención a la opinión del autor sobre el tratamiento (Figura 1).

3. Dermatitis de contacto alérgica

La DC alérgica (DCA) es secundaria a una respuesta de hipersensibilidad retardada tipo IV en la que los agentes externos actúan como alérgenos o haptenos^{5,6}. Se produce solo después de la re-exposición al alérgeno específico en un paciente sensibilizado previamente⁷. Los factores ambientales tales como la fricción, el calor, la humedad y la presión están implicados en la dermatitis de contacto alérgica al traspasar la piel. La maceración que ocurre al estar la piel constantemente húmeda y luego secarla (por ejemplo, lavarse las manos) produce fisuras en ella permitiendo la entrada de alérgenos e irritantes⁸.

Su etiología puede ser sugerida por los sitios del cuerpo de la participación, la historia de la exposición y la morfología y distribución de las lesiones de la piel⁷.

Para generar una reacción inmune al alérgeno el individuo debe ser genéticamente susceptible, tener un contacto suficiente para generar sensibilidad química y tener un contacto repetido con la sustancia⁷.

Cuando se manifiesta como eccema, histológicamente están presentes la formación de espongiosis y microvesículas en la zona epidérmica, edema en la dermis papilar superior y un infiltrado mononuclear en dermis y epidermis⁹.

Las lesiones típicas de las DCA son en forma de erupciones eccematosas bien delimitadas que clínicamente varían en función del tiempo de evolución. Las formas agudas se caracterizan por presencia de eritema y formación de ampollas, mientras que las formas crónicas asocian hiperqueratosis y liquenificación típicamente^{3,10}.

Existen una serie de etapas que deben desarrollarse para desencadenar la dermatitis por contacto alérgica:

1. Penetración del agente o alérgeno a través de la capa córnea.
2. Interacción con las células epidérmicas o dérmicas.
3. Interacción con el sistema inmune.

4. Respuesta inflamatoria.

Los posibles alérgenos deben ser sustancias de pequeño tamaño (< 500 daltons), electrofílicas, liposolubles y deben unirse en su mayor parte a proteínas transportadoras mediante enlaces de tipo covalente para formar un antígeno completo antes de poder sensibilizar. Los compuestos químicos deben cumplir una serie de criterios para servir como alérgenos de contacto:

- a) Capacidad de penetrar en el estrato córneo,
- b) Convertirse en un antígeno y
- c) Capacidad de activar y ocasionar una proliferación clonal de las células T específicas de antígeno.

La alteración en la barrera cutánea produce una respuesta de citosinas y un incremento en la densidad de las CL epidérmicas, por lo que no solamente se modifica la penetración de los contactantes, sino que se puede iniciar una respuesta inflamatoria. Las CL son células epidérmicas que expresan los antígenos de clase II (HLA-DR) en su superficie. Dependiendo del hapteno, las CL pueden actuar uniéndolo directamente a los antígenos de clase II de su superficie o internalizándolo y “procesándolo” hasta formar un antígeno completo. Este método de procesamiento implica la ingestión del alérgeno por endocitosis (pinocitosis), la degradación no lisosomal del alérgeno y la unión de los péptidos antigénicos al HLA-DR. Para proceder a la sensibilización, las CL que llevan el antígeno deben interactuar con células T CD4⁺ (cooperadoras) que posean receptores específicos para los antígenos de clase II y el alérgeno de contacto¹¹. El receptor del antígeno en las células T consiste en una proteína transductora CD3 unida a una proteincinasa C, que se encuentra en todas las células T, acoplada a una proteína heterodimérica (Ti) cuya región variable tiene una especificidad para unirse al antígeno. Durante la sensibilización inicial, las CL presentan el antígeno a las células T CD4⁺ que todavía no han sido sensibilizadas. La apropiada presentación del antígeno ocasiona la expansión clonal de las células específicas de antígeno. Durante esta proliferación, las células T se convierten en efectoras de memoria. En la diferenciación de las células T, las células presentadoras de antígeno desempeñan un papel crucial. Las CL producen además de interleucina-6 (IL-6) y factor de crecimiento trans-

formador beta (TGF-beta), IL-1 que dirige el desarrollo de las células T hacia la clase TH1 de memoria. Las células TH1 secretan preferentemente IL-2 e interferón (IFN) gamma, entre otras citosinas. La IL-2 actúa de modo inespecífico para estimular las células T con o sin receptores específicos de antígeno, ocasionando su proliferación, a expresar los antígenos DR y para secretar IFN gamma y otras citosinas. La presentación del antígeno es referida como fase aferente de la inmunidad mediada por células. En la estimulación inmune de la epidermis, las CL que llevan el antígeno emigran hacia los ganglios linfáticos. En la fase eferente, las células T de memoria específicas de antígeno y otras células inflamatorias entran en la piel, causando la reacción conocida como DCA. El hecho de que la reacción quede limitada a la zona de contacto se explicaría gracias a la existencia de moléculas de adhesión intercelular. Los linfocitos expresan una molécula de adhesión llamada antígeno asociado a función linfocitaria- 1 (LFA-1) que se une al ICAM-1 (molécula de adhesión intercelular) expresado por los queratinocitos y las células endoteliales, provocando una migración celular y ocasionando la localización de la respuesta inmune a la zona de contacto con el alérgeno. Además los mastocitos y basófilos participarían en el proceso de resolución de la DCA. Los macrófagos también pueden participar, ya que bajo estimulación con IFN gamma, producen prostaglandinas, especialmente de la serie E, que inhiben la producción de IL-2 y la expresión de la IL-2R. Los queratinocitos actuarían asimismo en la DCA, ya que no serían una célula puramente estructural, sino funcional. Las actividades del queratinocito podrían resumirse en: 1. Secreción de citosinas IL-1 alfa y beta, IL-6, IL-10, IL-12, IL-13, GM-CSF, etc. con capacidad inflamatoria (excepto IL-10 y TGF beta). 2. Colaboración en la migración de los linfocitos hacia la epidermis. 3. Regulación de la respuesta inmune (secreción de IL-10 y TGF b). La oclusión y la alteración de la piel facilitan la absorción percutánea y posiblemente expliquen la alta tasa de incidencia del eccema por contacto iatrogénico (por ejemplo a corticoides) observado en la dermatitis de estasis, dermatitis perianal, etc. Se debe tener en cuenta que la sensibilización presupone además una susceptibilidad individual. Existen personas más susceptibles a sensibilizarse a una sustancia en concreto que otras, y ello puede ser debido a una base genética. Se ha descrito, por

ejemplo, que la DCA al níquel se asocia a un fragmento de un alelo del HLA DQA.

La DCA puede afectar a cualquier individuo, en cualquier momento de su vida. En números absolutos, no hay una especial predilección por razas o sexos, si bien cada alérgeno tiene unas características epidemiológicas específicas, en relación con los productos en los que se encuentra y las características de los individuos que los emplean (caso del níquel, ampliamente empleado en bisutería por lo que, en consecuencia, afecta con más frecuencia a las mujeres). La ocupación laboral tiene un papel epidemiológico fundamental, hasta el punto de que la DCA constituye una de las causas principales de dermatosis ocupacionales, con un elevado impacto socioeconómico.

Las dermatitis sistémicas de contacto son un subgrupo incluido dentro de las DCA. El contacto con agentes externos produce una sensibilización por el mecanismo descrito previamente. Los individuos sensibilizados frente a un hapteno concreto presentan una reacción difusa tras una re-exposición sistémica a esos agentes (vía oral, intravenosa, intranasal, etc.). Algunos ejemplos de agentes que causan este tipo de reacciones son los antibióticos, los metales o el propilenglicol. También se describen cada vez con mayor frecuencia casos de dermatitis sistémica de contacto a diferentes alimentos, caso de los frutos secos (cacahuetes, anacardos, etc.) o algunas frutas como el mango^{5,6}.

4. Dermatitis de contacto irritativa

La dermatitis de contacto irritativa (DCI) es una reacción inflamatoria no inmunológica de la piel después de la exposición a un agente externo irritante. El irritante deteriora la piel por acción directa a través de mecanismos no inmunológicos, pero las circunstancias mecánicas, térmicas y climáticas son cofactores importantes en su desencadenamiento¹².

Un irritante es aquella sustancia que provoca daño en la piel por acción directa a través de mecanismos constituidos por mediadores liberados por células T activadas “inespecíficamente”, no inmunes. Los factores que influyen en la DCI son variados y engloban tanto los procedentes del medio (humedad, temperatura, tipo de sustancia, etc.) como por parte del individuo (localización anatómica, edad, sexo, etc.). Los irritantes pueden ser de tipo químico

co, mecánico o biológico, pero generalmente los trabajos publicados se refieren a sustancias químicas¹³.

Las DCI son la causa más frecuente de ecema de contacto, siendo origen del 80 % de las DC ocupacionales^{3,10}.

Histológicamente, según en qué fase de respuesta se encuentre el estadio clínico, puede observarse la presencia de un infiltrado inflamatorio perivascular y superficial compuesto por neutrófilos, linfocitos e histiocitos, con leve espongiosis, con balonización de los queratinocitos epidérmicos y necrosis variable epidérmica e incluso ulceración si la gravedad del proceso es importante¹⁴.

Las manifestaciones clínicas de la DCI dependen, en gran medida, de las propiedades del agente irritante y de factores medioambientales. Dentro de estos últimos se incluyen la temperatura, concentración, presión, humedad, pH y duración del contacto. Por ejemplo, los ambientes externos poco húmedos y fríos contribuyen a la pérdida de agua en el estrato córneo. Consecuentemente se produce una mayor permeabilidad a diferentes agentes como jabones, detergentes o disolventes que pueden producir la irritación cutánea^{5,6}.

Por otro lado, existen diferentes características individuales que predisponen o no a la aparición de DCI tales como edad, sexo, raza, presencia o no de enfermedad cutánea previa o zona anatómica expuesta. Los niños y ancianos constituyen los grupos etarios que con más frecuencia se ven afectados por esta entidad, debido a un menor grosor de su barrera epidérmica. Las personas con piel clara tienen tendencia a padecer más DC, así como aquellos afectos previamente por dermatitis atópica^{5,6}.

La patogénesis de la DCI y sus manifestaciones clínicas secundarias difieren radicalmente en función de la duración del proceso. En las DCI agudas, el mecanismo patogénico se inicia mediante la penetración de la sustancia irritante a través de la barrera, con posterior daño de los queratinocitos y producción de mediadores inflamatorios como TNF- α , IL-6 y 1b, que potencian la expresión de moléculas de adhesión intercelular como el ICAM-1. Todo ello conduce a una activación de las células T que puede persistir a pesar del cese del contacto con el antígeno exógeno. En las fases crónicas de las DCI se produce una disrupción del estrato córneo por daño en su capa lipídica y por pérdida de la cohesión de los corneocitos. Esto se traducirá en un aumento de la pérdida

transepidérmica de agua, aumento de la descamación y evolución a una fase eccematosa crónica^{15,16}.

5. Dermatitis de contacto por el calzado

El podólogo ha reconocido que hay una variedad de estilos de calzado: casual, formal, de trabajo y atléticos, hechos por todo el mundo de algodón, goma y otros materiales sintéticos. Por esta razón es imposible identificar con precisión todos sus componentes. Una gran cantidad de químicos potencialmente sensitivos se usan para manufacturar y para el acabado del calzado. "Dermatitis por el calzado" es una condición médica que consiste en una forma de dermatitis de contacto causada por el contacto del pie con partes del calzado debido a las sustancias químicas^{17,18}.

A pesar del cálido y húmedo ambiente dentro del calzado, la dermatitis por el calzado es relativamente poco frecuente. Dermatitis por calzado es un reto diagnóstico y terapéutico y es una forma común de dermatitis de contacto afectando a niños y adultos independientemente de la raza. Por esta razón, es importante que el podólogo se familiarice al reconocer los signos y síntomas de la dermatitis por el calzado para que sus pacientes puedan ser diagnosticados con precisión y tratados apropiadamente para evitar infecciones secundarias e invalidez.

Etiología

La dermatitis de contacto alérgica es causada por la reacción del cuerpo ante algo que contacta directamente con la piel. Una gran cantidad de sustancias diferentes pueden causar dermatitis de contacto alérgica, y son conocidas como "alérgenos". Según Cronin, históricamente, entre 1930 y 1940 el cuero y los colorantes causaron la mayor parte de los casos que se presentan de dermatitis de contacto por el calzado¹⁹. Para los años 1950 y 1960, los alérgenos de goma se convirtieron en la causa identificable más común de dermatitis del pie^{18,19}. Hoy en día, la dermatitis por el calzado puede ocurrirle a una persona si es sensible a la goma o componentes elásticos en el calzado, por plantillas, o pegamentos elásticos usados para unir componentes del calzado. Las otras causas identificables de dermatitis por el calzado son cementos, discromatos utilizado en el curtido, colorantes, agentes anti-moho, form-

aldehído, y ojales de níquel o soportes para el arco.

El alérgeno es por lo general un antioxidante o Acelerador de goma utilizado en la fabricación de caucho en lugar de caucho o látex. La goma continúa siendo una causa común de dermatitis por el calzado, especialmente cuando la hidroquinona monobencil antioxidante está presente^{18,20}. Este antioxidante también puede causar hipopigmentación de la piel²⁰. El grupo parafenilendiamina de aditivos de goma son las causas importantes de la dermatitis industrial. La dermatitis por el calzado es generalmente causada por el adhesivo de goma que se utiliza para pegar las piezas juntas. Por otra parte, adhesivos, tanto de goma y no de goma, pueden causar problemas tanto es así, que incluso los zapatos de cuero pueden contener productos que causan dermatitis por el calzado. Los cromatos son compuestos que contienen cromo y son frecuentemente responsables de la dermatitis de contacto alérgica por contacto con cemento, cuero, unas cerillas, pinturas y compuestos antioxidantes. Los cromatos son usados para teñir cuero para el calzado y la ropa. El cromo se libera gradualmente de colágeno de cuero por la acción de ácidos hidroxilo en el sudor, especialmente cuando los zapatos son usados sin medias²⁰.

Las zapatillas de deporte de atletismo, así como las aletas para nadar contienen aceleradores de goma, antioxidantes y otros aditivos de caucho que son causas comunes de la dermatitis del pie²¹. Estos compuestos incluyen: dióxido de tiourea, tiuram, carbamatos, N-isopropil-N-fenil-p-fenilendiamina y mercaptobenzotiazol²¹. En cuanto a otro calzado, el colorante en las plantillas de algunos zapatos para correr ha causado dermatitis de contacto en corredores. Otras opciones alternativas incluyen calzados hechos principalmente de poliuretano²¹.

Signos y síntomas

En general las sustancias que causan la dermatitis por contacto en el calzado no suponen ningún problema para la mayor parte de la población, y puede incluso no ser notado a la primera por una persona afectada. Pero una vez que la piel se vuelve sensible o alérgica a alguna sustancia etiológica, cualquier exposición producirá una erupción^{18,20}. La erupción normalmente no se inicia pasados uno o dos días, pero puede comenzar al cabo de horas,

o incluso semanas después²⁰. La historia de la aparición de los síntomas y ausencia de historial previo de enfermedades de la piel y la posible relación temporal con el uso de zapatos nuevos puede ayudar al profesional a distinguir la dermatitis del calzado de otras enfermedades dermatológicas. La dermatitis por el calzado, por lo general se muestra como enrojecimiento, hinchazón y ampollas de agua. El tamaño de estas ampollas varía de muy pequeño a grande, también, pueden romperse y formar costras y escamas. Sin tratamiento, la piel puede oscurecerse y volverse seca y agrietada. La dermatitis de contacto alérgica puede ser difícil de distinguir frente a otras erupciones si no ha sido identificada a tiempo. La dermatitis puede tener lugar en las zonas que soportan el peso, los talones, los lados de los pies y otras zonas de presión y fricción²². El sitio más común donde aparece la dermatitis del calzado es la superficie dorsal del hallux y el empeine, y posteriormente se extiende por difusión a los otros dedos y la cara dorsal del pie²⁰. Las lesiones cutáneas pueden ser agudas, presentándose como enrojecimiento, formación de ampollas, exudación y generalmente simétrica^{18,20}. Los síntomas clínicos de la dermatitis por contacto del calzado pueden variar de leves, como sarpullido con picor, a severo como hinchazón y pequeñas ampollas¹⁸. Por otro lado, las lesiones crónicas son liquenificación (engrosamiento de la piel debido al picor), y sequedad de la piel, y en casos severos, aparición de llagas abiertas que pueden dar lugar a infecciones bacterianas secundarias^{18,20}. Por último, un parámetro de diagnóstico importante utilizado por los especialistas es la presencia de piel normal no en contacto con el zapato entre las zonas eczematosas¹⁸. El diseño del zapato determina en gran medida la aparición de la dermatitis de calzado²². El especialista puede tener esta observación en mente para una evaluación médica. Si no se trata de una infección secundaria puede provocar hinchazón, mayor sensibilidad y pus.

Diagnóstico

El especialista y el paciente analizarán los materiales que entrarán en contacto con la piel de la persona en el trabajo y el hogar para identificar el alérgeno. Dado el historial y el examen físico, no serán suficiente para confirmar el diagnóstico de alergia por dermatitis de contacto; Freeman recomienda que todos los pacientes con dermatitis en el pie que no

responden al tratamiento debe ser parchado a modo de prueba para excluir la alergia de calzado²³. Un especialista puede detectar la sensibilización de la piel responsable de la dermatitis del calzado mediante la realización de la “prueba de parche”²⁰. En primer lugar, se describe por Josef Jadassohn en 1895, la prueba del parche es un método seguro y rápido para diagnosticar las alergias de contacto y sigue siendo el patrón de oro para el diagnóstico de la dermatitis de contacto^{24,25}.

La prueba del parche es el método aceptado universalmente para la detección de alérgenos de contacto. Dicha prueba con resultado positivo produce una dermatitis de contacto experimental sobre un área limitada de la piel. Una buena prueba de parche indica una sensibilización por contacto de relevancia pasada o presente y no produce reacción falsa. Sobre la base de los principios de la medicina basada en la evidencia, esta prueba es rentable sólo si los pacientes son seleccionados en los fundamentos de la sospecha clínica de alergia de contacto y solo si los pacientes son examinados con productos químicos relacionados con el problema²⁶.

Una pequeña cantidad de alérgeno sospechoso se aplica sobre la piel durante un tiempo determinado²⁰. Los parches comerciales disponibles contienen alérgenos comunes que se sabe que causan dermatitis de contacto¹⁸. Hay dos métodos para la prueba del parche. El primero es el componente 24, capa fina, uso rápido, herramienta de pruebas epicutáneas²⁷. El segundo método es la prueba del parche completo, que implica la creación de pruebas personalizadas basadas en la historia clínica del paciente²⁷. También se puede hacer la prueba mediante el uso de muestras del zapato empapado en agua y se aplica bajo oclusión en el antebrazo medial o la espalda durante 48 horas. Por último, la prueba del parche de objetos sólidos puede ser realizada por el recorte de una pequeña muestra de entre 0,5 y 1 cm² y aplicar la muestra a la piel. La posibilidad de seleccionar los alérgenos específicos da mayor poder como herramienta de diagnóstico, debido a la posibilidad de tener una tasa más alta de identificar el alérgeno de interés, lo que habría pasado por alto mediante el uso de una herramienta más limitada²⁷.

Esta prueba no es la prueba de elección para el diagnóstico de la alergia de Tipo I²⁵. Después de removerse los parches, el especialista puede comprobar si hay alguna reacción

alérgica en pocos días¹⁸. Un alérgeno positivo producirá una reacción con prurito, eritema, edema e incluso vesiculación. Si las pruebas determinan positiva la dermatitis de contacto del calzado, el médico debe documentar este tipo de alergia en la historia clínica del paciente y asegurar y proporcionar instrucciones al paciente para dejar de usar el calzado que provoca dicha reacción.

Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico diferencial de la dermatitis del pie es desafiante e incluye la dermatitis alérgica de contacto (DAC), dermatitis irritante, deshidratación, psoriasis, tiña de los pies, liquen plano, dermatosis plantar juvenil y autoeczematización. Histopatológicamente, la mayoría de las dermatitis de los pies demuestran un componente de espongiosis con hiperplasia epidérmica psoriasiforme, lo que limita la capacidad de diagnóstico de una biopsia. Además, no todos los casos de DAC se producen como reacciones eczematosas y viceversa. Para complicar el cuadro clínico, la dermatitis alérgica de contacto se puede expandir más allá del foco principal de la exposición mediante contacto involuntario²⁸ o por auto-sensibilización^{29,30} y puede dar lugar a una enfermedad común, como la psoriasis. Por último, DAC puede suponer una complicación iatrogénica debido a un proceso no alérgico primario³⁰.

Dermatitis plantar juvenil afecta fundamentalmente a la superficie distal de las plantas y los dedos de los pies, en especial el primer dedo, y respeta el arco plantar. Se caracteriza por eritema intenso, con posteriores descamación, fisuración y finalmente grietas sobre una piel de aspecto liso y brillante. Se produce por roce y fricción, ayudados por la oclusión del calzado, que causa maceración de la piel³¹. Se asocia a hiperhidrosis, uso de calcetines de fibra, suelas de goma, zapatillas de deporte u otro calzado no transpirable. Hay que diferenciarla de DAC, micosis, psoriasis, eccema endógeno y queratodermias plantares. Puede observarse también DIC de carácter pustuloso en los pies, producidas por restos de limpiadores de los zapatos³².

Tratamiento

El principal objetivo es la concienciación de los pacientes a través de la educación para evitar el antígeno que afecta, es la base de la

gestión de la dermatitis por el calzado. Desafortunadamente, evitar estos antígenos por parte de los pacientes es difícil ya que al final resulta en una dermatitis del calzado. Una vez diagnosticada dicha dermatitis, los objetivos de la gestión del tratamiento incluyen el alivio de prurito y el tratamiento de la inflamación. El especialista debe hacer hincapié en el cuidado básico de la piel con el uso de productos de limpieza y emolientes hidratantes sin jabón como complemento para el tratamiento de la dermatitis²⁷.

El tratamiento debe comenzar con un enfoque no farmacológico e incorporar medicamentos recetados cuando sea necesario. Con el fin de tratar la dermatitis del calzado, el especialista debe entender el mecanismo y la fisiopatología de la dermatitis de contacto. En primer lugar, la dermatitis de contacto se debe a la exposición a agentes exógenos. Entonces el sistema de clasificación de Zellar y Warshaw puede ser utilizado para identificar la dermatitis de contacto si la reacción es de dos tipos: no inmunológica e inmunológica²⁵. La dermatitis por el calzado se considera como dermatitis de contacto ya que es una reacción inmunológica mediada por células retardadas que requieren sensibilización previa al antígeno infractor²⁵. Los alérgenos son procesados por las células que presentan antígenos, conocidos como células de Langerhans; con los receptores específicos para el antígeno, reconocen el antígeno, se unen a ella y se activan²⁵. Posteriormente, el contacto entre el antígeno y la piel provoca una cascada inflamatoria que se manifiesta clínicamente en un plazo de 24-72 horas²⁵. La piel afectada por dermatitis de contacto mostrará la inflamación correspondiente al grado de potencia y la reacción inmune al alérgeno²⁷. La síntesis de los enfoques tanto farmacológicos como no farmacológicos se ofrecerá con un énfasis en el mecanismo de las acciones, los efectos adversos con mayor potencial y las consideraciones del paciente^{18,27,33}.

En primer lugar, las compresas húmedas pueden ser utilizadas para mejorar el secado de zonas bien localizadas de las lesiones exudativas agudas. La compresa húmeda y fresca se empapa y se aplica durante 5-10 minutos, seguidos de un secado al aire, consiguiendo reducir significativamente el drenaje del pie afectado. En segundo lugar, aunque se desconoce el mecanismo exacto, se puede utilizar un paño húmedo y absorbente con solución fisiológica salina, solución de aluminio de etilo-

sulfato de calcio que es una solución astringente, nitrato de plata o el agua de grifo aplicado durante 20-30 minutos varias veces al día para reducir la inflamación y proporcionar alivio de los síntomas irritantes de la dermatitis de calzado²⁷. Por último, a la piel de la extremidad inferior que está seca, caliente y endurecida, se le puede aplicar una capa delgada de vaselina blanca seguida de una compresa fría²⁷.

Los emolientes se han prescrito para el tratamiento de la dermatitis por el calzado ya que proporcionan oclusión e hidratación²⁷. Esta oclusión de los emolientes proporciona una capa selladora en la superficie de la piel para reducir la pérdida de agua²⁷. Por otro lado, la propiedad hidratante proporciona un aumento de la "capacidad de retención de agua" de la capa córnea y, por tanto, el aumento de la hidratación de la piel²⁷. Los lípidos conocidos como ceramidas, se consideran como emolientes hidratantes puesto que refuerzan la barrera de la piel en la zona inflamada mediante la mejora de la bicapa de lípido estructural del estrato córneo²⁷. Por último, la urea, la glicerina, el ácido pirrolidona carboxílico, ácidos α -hidroxi como ácido láctico y ácido glicólico son ejemplos de humectantes de bajo peso molecular que se han añadido a los emolientes²⁷.

La prescripción y aplicación de corticosteroides tópicos es un estándar de la atención médica en el tratamiento de la dermatitis por el calzado¹⁸. Los corticosteroides son conocidos por interferir ante la respuesta inflamatoria. El papel terapéutico fundamental de los corticosteroides en el tratamiento de la dermatitis de contacto es su capacidad para inhibir la activación de células T y la migración de leucocitos³⁴. Informes recientes publican que utilizan modelos de hipersensibilidad por contacto en ratones y han propuesto que los efectos terapéuticos de los corticosteroides y las dianas celulares para la inmunidad en alergias de contacto, también pueden afectar a los macrófagos y neutrófilos^{27,35}.

Los glucocorticoides tópicos (corticosteroides) derivan de adrenocorticosteroides incorporados en un medio para ser aplicado a la piel y las membranas mucosas externas¹⁸. Los corticosteroides tienden a penetrar la piel humana que conduce lentamente a un efecto de depósito^{18,36}. La absorción del fármaco en la piel es una función de la naturaleza del fármaco, el comportamiento del medio y el estado de la piel. La absorción del fármaco se incrementa con un aumento del contenido de agua del

estrato córneo¹⁸. Las diferencias en la tasa de absorción de diferentes fármacos tópicos o el mismo fármaco en un medio diferente dependen de tres variables: la concentración de fármaco en el medio, el coeficiente de partición del fármaco entre el estrato córneo y el medio, y el coeficiente de difusión del fármaco en el estrato córneo¹⁸. El coeficiente de difusión es el grado en que la matriz de la barrera restringe la movilidad del fármaco¹⁸. Al aumentar el tamaño molecular del fármaco se incrementa la resistencia a la fricción y se disminuye el coeficiente de difusión¹⁸. La aplicación tópica de los corticosteroides a través de la membrana celular por difusión, interactúa con los receptores citoplásmicos situados en las células dérmicas e intradérmicas.

Los efectos terapéuticos primarios de los corticosteroides tópicos son debido a su actividad antiinflamatoria no específica. Los glucocorticoides aumentan o fuerzan la transcripción de genes contenidos en casi todas las células que participan en la respuesta inmune e inflamatoria a través de la interacción de receptores de las células localizadas en la membrana celular^{18,37}.

La acción antiinflamatoria de los esteroides está regulada por la acción del cortisol, ya que induce la producción de lipocortinas a través del mecanismo del receptor de glucocorticoides para inhibir la actividad de la fosfolipasa A2¹⁸. Esta acción altera la producción de prostaglandina y leucotrienos, los mediadores de la inflamación, a través de la acción de la ciclooxigenasa sobre el ácido araquidónico^{18,37}.

Hay una variedad de corticosteroides tópicos disponibles en varios medios y de varias potencias. La potencia relativa de un producto depende de varios factores, incluyendo las características y la concentración del fármaco y el medio usado¹⁸. Los ensayos de vasoconstricción se utilizan para medir la potencia relativa de los productos comerciales disponibles¹⁸. El especialista debe estar familiarizado con las cinco clasificaciones de potencias relativas de los productos disponibles a medida. Una vez que se considera la selección de un agente de corticosteroides tópicos, el médico debe decidir sobre el sistema de entrega más adecuado, por lo tanto la elección del medio en una formulación tópica es de elevada importancia¹⁸. El medio ideal tiene las siguientes características: es fácil de poner y quitar, cosméticamente aceptable, no irritante, compatible con el principio activo, y libera fácilmente el fármaco

activo¹⁸. Los corticosteroides tópicos están disponibles en medios como geles, lociones, soluciones, cremas y ungüentos^{18,37}.

Una ventaja de utilizar cremas o emulsiones de aceite en agua es que son absorbibles y son medios que pueden ser de secado⁸. Las cremas miscibles en agua pueden ser más apropiadas para las lesiones húmedas o exudativas⁸. Las bases de pomada se complican, ya sea como bases insolubles en agua como vaselina o bases solubles en agua tales como polietilenglicol, o pueden ser emulsionados con agua⁸. Un ungüento es una emulsión de agua-aceite. Se observa cómo el agente hidratante es más eficaz. Se considera más potente y eficaz debido a su naturaleza oclusiva de penetración de corticosteroides⁸. Los ungüentos son el medio más eficaz para el tratamiento de erupciones de espesor, fisuradas, liquenificadas, secas y escamosas⁸. Las lociones se formulan como polvo en suspensión de agua y se consideran agentes de suspensión menos lipófilos⁸. Las lociones se utilizan para tratar las dermatosis superficiales sobre todo si hay una ligera supuración. Los geles son polímeros semi-sólidos que contienen bolsas de líquidos que tienden a permitir una mayor penetración en comparación con las lociones. Los geles son más útiles cuando se aplican en áreas con vello u otras áreas donde se considera estéticamente inaceptable tener residuos de un medio en la piel⁸. La formulación de geles y ungüentos se consideran más potentes que las cremas y lociones porque restringen la pérdida de agua y conservan la hidratación de la capa córnea⁸.

Aunque los corticosteroides tópicos son generalmente bien tolerados para un uso a corto plazo; el sofisticado método de entrega de los corticosteroides tópicos no se libra de efectos adversos. El uso a largo plazo puede dar lugar a efectos adversos agrupados en cuatro categorías: cambios cutáneos, infecciones cutáneas e infestaciones, alteraciones oculares y efectos sistémicos⁸. Los efectos adversos sistémicos incluyen la supresión del eje hipotálamo-hipófisis, la hiperglucemia y la necrosis vascular^{11,27}. Por lo tanto, las intervenciones terapéuticas alternativas para el tratamiento de la dermatitis del calzado deben ser consideradas.

Los inmunomoduladores tópicos se han investigado como una opción para el tratamiento de trastornos inflamatorios de la piel²⁷. Tanto la pomada de tacrolimus y pimecrolimus actúan inhibiendo la proteína calcineurina, que posteriormente previene la defosforilación del

factor nuclear de las células T activadas, es un factor de transcripción. Esto hace que las vías de transducción de señales en las células T para ser bloqueadas y la producción de citoquinas inflamatorias se inhibe^{27,33}. Experimentalmente, tanto el tacrolimus y el pimecrolimús han demostrado eficacia en el tratamiento de la dermatitis de contacto inducidas por el níquel²⁷. El tacrolimus y el pimecrolimús deben limitarse a un uso a corto plazo. Las reacciones adversas asociadas con el tacrolimus incluyen prurito, sensación de ardor en la piel y la alopecia. Los efectos adversos asociados con el uso de pimecrolimús incluyen una sensación de ardor en la piel, dolor de cabeza y riesgo de infección. Estos agentes deben ser considerados cuando las terapias convencionales han fracasado. Estos dos agentes indican advertencia haciendo hincapié en su potencial de riesgo de cáncer²⁷.

La terapia sistémica puede ser reservada para la dermatitis de contacto por el calzado severa y crónica. Los tratamientos sistémicos pueden incluir el uso de los siguientes agentes orales: antihistamínicos H1, corticosteroides sistémicos, azatioprina, metotrexato y micofenolato de mofetilo²⁷. Los antihistamínicos orales tienen un efecto sobre el prurito severo al combatir con la histamina libre para la unión en los sitios de los receptores H1. Los antihistamínicos utilizados más comunes para tratar la dermatitis incluyen cetirizina, difenhidramina, clorfeniramina y loratadina. Los efectos adversos de los antihistamínicos incluyen sequedad de la boca y somnolencia. El tratamiento con corticosteroides sistémicos ha demostrado una alta eficacia en el tratamiento de la dermatitis alérgica aguda, ya que mejoran la inflamación de la piel; sin embargo, causan los mismos efectos adversos que en pacientes con dermatitis crónica a los que se les suministra dosis repetidas de corticosteroides; la terapia inmunosupresora sistémica de esteroides fue investigada²⁷. La selección de estos agentes depende de la presentación clínica del paciente así como la salud y las contraindicaciones que pueda presentar el paciente. La azatioprina es un antimetabolito específico del ciclo celular que afecta la función de las células destructivas naturales, la indicación de las células T, la producción de prostaglandinas y la actividad de los neutrófilos. Se ha estudiado que la azatioprina revela la resolución de la dermatitis de contacto²⁷. El metotrexato ejerce una actividad citotóxica a través de un ciclo celular, antimetabolito-S, lo

que provoca la inhibición de la quimiotaxis de neutrófilos y la inhibición de TNF- α , IL-1, IL-6 e IL-8. El micofenolato de mofetilo no inhibe a la enzima inosina 5'-monofosfato deshidrogenasa, bloqueando preferentemente la isoforma de Tipo II, en la vía de síntesis de novo de purina. Tanto el metotrexato y el micofenolato mofetilo han sido reconocidos como las opciones de tratamiento más eficaces para la enfermedad de la piel²⁷.

La parte más importante para elaborar un plan de tratamiento para la dermatitis del calzado es la de impedir el alérgeno una vez se conoce. El especialista puede concienciar a sus pacientes para la elección de un calzado sin materiales que puedan causar la dermatitis de calzado. Los productos que se utilizan como sustituyentes a dichos materiales disminuirán la probabilidad de futuros episodios de dermatitis del calzado.

En segundo lugar, el médico puede ofrecer una iniciativa educativa al paciente para evitar el calzado reteñido^{18,20}. Los pacientes con dermatitis por el calzado pueden utilizar tipos especiales de zapatos elaborados a partir de sustancias no sensibles. Adams sugiere medidas para controlar la sudoración, ya que puede ser muy útil para el paciente que sufre de este tipo de dermatitis²². Los polvos medicinales administrados una o dos veces al día sirven para controlar la transpiración de los pies, lo cual pueden ser útiles para la prevención de la dermatitis por el calzado. Los especialistas pueden sugerir medias de algodón absorbentes que el paciente debe usar siempre después de un episodio de dermatitis por el calzado¹⁸. Además, el médico puede sugerir cambiar los calcetines dos o tres veces al día, así como el uso de diferentes zapatos para el trabajo y el hogar para prevenir la dermatitis²². Por último, la visión puede ser extraída de un informe reciente en el que Borghesan y Bellotti describen el tratamiento con éxito de una dermatitis de contacto en un trabajador del sector de la construcción de 50 años con "calcetines barrera"³⁸. Estos autores describen tanto una mejora en la calidad de vida de sus pacientes, como una reducción comparativa en costos al comparar sus observaciones con la terapia tópica tradicional³⁸.

6. Conclusiones

1. El tratamiento debe iniciarse con el cuidado básico de la piel con el uso de produc-

- tos de limpieza y emolientes hidratantes sin jabón como complemento para el tratamiento de la dermatitis.
2. Para reducir el drenaje del pie afectado pueden ser utilizadas compresas húmedas.
 3. La prescripción y aplicación de corticosteroides tópicos es un estándar de la atención médica en el tratamiento de la dermatitis del calzado.
 4. Sin embargo hay que considerar los efectos adversos de los corticoides tales como cambios cutáneos, infecciones cutáneas e infestaciones, alteraciones oculares y efectos sistémicos, por lo tanto las intervenciones terapéuticas alternativas deberán ser consideradas.
 5. La terapia sistémica puede ser reservada para la dermatitis del calzado severa y crónica entre los cuales destacan los anti-histamínicos H1 y corticoides sistémicos.
 6. El tratamiento con corticosteroides sistémicos, a pesar de haber demostrado una alta eficacia para la dermatitis alérgica, causan los mismos efectos adversos que en pacientes con dermatitis crónica a los que se les suministra dosis repetidas de corticosteroides.
 7. La parte más importante para elaborar un plan de tratamiento para la dermatitis del calzado es la de impedir el alérgeno una vez se conoce. El especialista puede con-

cienciar a sus pacientes para la elección de un calzado sin materiales que puedan causar la dermatitis de calzado.

8. Los autores concluyen que el tratamiento más eficaz de la dermatitis del calzado depende de la identificación de la etiología, el examen médico cuidadoso, la realización de pruebas diagnósticas adecuadas y la indicación del tratamiento en el momento oportuno, comenzando siempre con un enfoque no farmacológico e incorporando medicamentos recetados cuando sea necesario.

Agradecimientos

Después de terminar esta etapa de mi vida, la cual supuso múltiples desafíos, incertidumbres y aprendizajes, quiero manifestar mi agradecimiento a las personas que con su acompañamiento, colaboración y voz de aliento, me han permitido vivir esta experiencia.

Al profesor Ricardo Becerro de Bengoa por depositar su confianza y darme la oportunidad de llevar a cabo este proyecto, además por su disposición, paciencia y afán de contribuir en mi aprendizaje, no solo académico sino también personal.

Por último, agradecer a todos aquellos que me han ofrecido su afecto y confianza, y que han hecho que esta tarea sea una realidad.

7. Bibliografía

1. Bowser PA, White RJ, Nugteren DH. Location and nature of the epidermal permeability barrier. *Int J Cosmet Sci* . 1986 Jun ;8(3):125–34.
2. Wertz PW, Madison KC, Downing DT. Covalently bound lipids of human stratum corneum. *J Invest Dermatol*. 1989 Jan;92(1):109–11.
3. Nicholson PJ, Llewellyn D, English JS. Evidence-based guidelines for the prevention, identification and management of occupational contact dermatitis and urticaria. *Contact Dermatitis*. 2010 Oct;63(4):177–86.
4. Bowser PA, White RJ ND. *Int J Cosm Sci*. 1986;8:125–34.
5. Martin SF. Allergic contact dermatitis: xenoinflammation of the skin. *Curr Opin Immunol*. 2012 Dec;24(6):720–9.
6. Kimber I, Travis MA, Martin SF, Dearman RJ. Immunoregulation of skin sensitization and regulatory T cells. *Contact Dermatitis*. 2012 Oct;67(4):179–83.
7. A G. Basic Mechanisms and pathophysiology of allergic contact dermatitis. Joseph Fowler. 2011;
8. Cohen DE JS. Allergic contact dermatitis. 2008;1:135–46.
9. E. S-B. *Dermatitis de contacto Alérgica*. 2000;5:383–90.
10. Turner S, Carder M, van Tongeren M, McNamee R, Lines S, Hussey L, et al. The incidence of occupational skin disease as reported to The Health and Occupation Reporting (THOR) network between 2002 and 2005. *Br J Dermatol*. 2007 Oct;157(4):713–22.
11. RL. B. The mechanism of allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis*. 1986. p. 77–99.

12. Moshell AN. Workshop on irritant contact dermatitis. *Am J Contact Dermat.* 1997 Jun;8(2):79–105.
13. Aguirre A, Alvarez-Hernandez MI, Vicente Calleja JM D la CJ. *Dermatitis de Contacto Irritativa. Dermatitis de Contacto.* 1999.
14. Lamminstaua K MH. Contact Dermatitis due to irritation: General Principles, Etiology and Histology. *Occupational Skin Disease.* 1990. p. 1–15.
15. Berardesca E, Distanto F. Mechanisms of skin irritations. *Curr Probl Dermatol.* 1995 Jan;23:1–8.
16. Malten KE. Thoughts on irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis.* 1981 Sep;7(5):238–47.
17. Dockery GL CM. Contact Dermatitis. *Color Atlas of Foot and Ankle Dermatology.* Philadelphia and New York; 1999. p. 29–41.
18. *Dermatology P. A Review of Topical Corticosteroids.* 2006;(March):207–16.
19. Cronin E. Shoe dermatitis. *Br J Dermatol.* 1966 Dec;78(12):617–25.
20. M. H. *Principles of Pediatric Dermatology - Chapter26 : SKIN SENSITIZATION DUE TO OTHER IRRITANTS.* 2008.
21. MA C. Sports Medicine: How to handle contact dermatitis in athletes. *Pod Today.* 2003;16:68–70.
22. Adams RM: Shoe dermatitis. *Calif Med* 117:12-16 O 1972. Shoe Dermatitis.
23. Freeman S. Shoe dermatitis. *Contact Dermatitis.* 1997 May;36(5):247–51.
24. Warshaw EM, Moore JB, Nelson D. Patch-testing practices of American Contact Dermatitis Society members: a cross-sectional survey. *Am J Contact Dermat.* 2003 Mar;14(1):5–11.
25. Zeller S, Warshaw E. Allergic contact dermatitis. *Minn Med.* 2004 Mar;87(3):38–42.
26. Van der Valk PGM, Devos SA, Coenraads P-J. Evidence-based diagnosis in patch testing. *Contact Dermatitis.* 2003 Mar;48(3):121–5.
27. Jacob SE, Castanedo-Tardan MP. Pharmacotherapy for allergic contact dermatitis. *Expert Opin Pharmacother.* 2007 Nov;8(16):2757–74.
28. Belsito D V. A sherlockian approach to contact dermatitis. *Dermatol Clin.* 1999 Jul;17(3):705–13
29. Gaul Le, Underwood GB. Primary irritants and sensitizers used in fabrication of footwear. *Arch Derm Syphilol.* 1949 Nov;60(5, Pt. 1):649–75.
30. Epstein E. Shoe contact dermatitis. *JAMA.* 1969 Sep 8;209(10):1487–92.
31. López Correcher B GPA. Dermatitis Plantar Juvenil. *Bol Inf GEIDC.* 1982;4:40.
32. Stéciuk A, Domp Martin A, Saussey J, Louvet S, Leroy D. Pustular contact dermatitis from fluorine in an antirust solution. *Contact Dermatitis.* 1997 May;36(5):276–7.
33. Bornhövd E, Burgdorf WH, Wollenberg A. Macrolactam immunomodulators for topical treatment of inflammatory skin diseases. *J Am Acad Dermatol.* 2001 Nov;45(5):736–43.
34. Cohen DE HN. Treatment of irritant and allergic contact dermatitis. *Dermatol Ther.* 2004. p. 334–40.
35. Tuckerman JP, Kleiman A, Moriggl R, Spanbroek R, Neumann A, Illing A et al. Macrophages and neutrophils are the targets for immune suppression by glucocorticoids in contact allergy. *J Clin Invest.* 2007. p. 1381–90.
36. Dipiro J, Talbert R, Yee G, Matzke G, Wells B, Posey L, editors. *Acne and Psoriasis Dermatologic Disorders. Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach.* 4 Edition. 1999. p. 1489–504.
37. Wickersham R NK eds. *Anti-inflammatory Agents Corticosteroids, Topical. Drugs Facts and Comparisons.* 2007. p. 1633–42.
38. Borghesan F, Bellotti M. Use of new “barrier socks” in contact allergic dermatitis. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2007 Jun;39(6):202–3.