



**VNiVERSiDAD
D SALAMANCA**
CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

**COMPLEJO
ASISTENCIAL
UNIVERSITARIO
D SALAMANCA**

**Programa de doctorado de Biociencias
Investigación Clínica y Traslacional**

**ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO
DE LAS DERMATITIS DE CONTACTO
EN EL ÁREA SANITARIA DE LA
PROVINCIA DE SALAMANCA**

- Rubén García Castro -

Directoras:

**Dra. Marta González De Arriba
Dra. Virginia Velasco Tirado**

Salamanca – Mayo 2021









Las imágenes contenidas en el presente trabajo pertenecen de manera exclusiva al Servicio de Dermatología del Hospital Clínico de Salamanca y autores del mismo.





AGRADECIMIENTOS





Por suerte o por desgracia, muchas cosas de la vida llegan de una forma inesperada, tanto en el trabajo como en lo personal. Puedes plantearte uno o múltiples proyectos, y que estos resulten exitosos o fracasen. Cuando esto último ocurre, recuerdas: “Nada es por casualidad”. Y es entonces cuando la vida te parece un concurso de televisión. Por supuesto, es muy difícil saber de antemano cuál es la puerta ganadora. Pero si te animan a atravesar su umbral con ilusión, en buena compañía y con la esperanza de llegar a un destino prometedor, quizá pasado un tiempo no seas consciente de que la puerta se ha cerrado y estás feliz de haber tomado esa decisión. Y esto es válido para lo profesional, y también para lo personal.

Mis mayores agradecimientos son para dos profesionales, a las que admiro como médicos, dermatólogas, contactólogas, docentes, compañeras y mucho más. Marta González de Arriba y Virginia Velasco Tirado, habéis hecho posible este proyecto y me habéis acompañado y guiado en su realización. Me he sentido incentivado, valorado y reconocido por mi trabajo, pues lo he visto reflejado en vuestros comentarios diarios de sorpresa, ánimo, agradecimiento y sentimiento de responsabilidad por llevar este propósito a su fin. Sólo tengo palabras de agradecimiento por lo aprendido y por haber compartido este tiempo con vosotras.

Mis reconocimientos también para la Dra. Montserrat Sardón Alonso, por su impecable y rigurosa forma de trabajar, así como por el esfuerzo ímprobo en el *sprint* final de esta carrera de fondo.

Aún estando lejos de casa, existe una persona muy especial para mí en Salamanca que hace que, en el día a día, sienta que mi lugar de trabajo es también mi hogar. Carmen, te has convertido en parte de algo muy importante en mi vida: mi familia. En lo profesional, tu paciencia ha sido esencial para poder completar este trabajo; y en lo personal, tu abrazo diario y nuestra complicidad me han dado ánimos inestimablemente necesarios para cumplir mis objetivos cada día.

Y por último, tal y como en la comida lo es el postre, el más importante: gracias a mi guapo, Jose. Por suponer un apoyo diario constante, en los buenos y malos momentos. Por soportar los llantos y las quejas cuando no todo sale como uno espera. Por aplaudir mis logros y animarme a perseguir mis sueños. Por ser la persona más maravillosa que conozco, que revolucionó mi vida y con la que espero compartir el resto de ella.

Junto a él, mi otro gran pilar: mi amiga, Eli. Gracias por nuestra amistad, por tu apoyo incondicional y nuestras pasiones compartidas. Como tú dirías: “eres la mejor”.

Gracias además a todos mis compañeros (médicos, enfermeras, auxiliares, químicos y compañeros del archivo), especialmente del Servicio de Dermatología de H.C.U. de Salamanca. A mis amigos. A mi abuela y mi madre. A Mari Luz. Sin vosotros no habría llegado hasta este punto y, cada uno a su manera, habéis contribuido y hecho posible también este momento.

- Rubén -





ABREVIATURAS



AF	Antecedentes familiares
AP	Antecedentes personales
aq.	Base acuosa o agua
BP	Bálsamo del Perú
AINE	Antiinflamatorio no esteroideo
DA	Dermatitis atópica (como enfermedad/entidad)
DaC	Dermatitis actínica crónica
DAC	Dermatitis alérgica de contacto
DAT	Dermatitis atópica (como diagnóstico)
DC	Dermatitis de contacto
DIC	Dermatitis irritativa de contacto
DFAC	Dermatitis fotoalérgica de contacto
DFTC	Dermatitis fototóxica de contacto
EAC	Eczema alérgico de contacto
EIC	Eczema irritativo de contacto
Ej.	Por ejemplo
FP	Fotoparche
FT	Fototest
EM	Eczema de manos
GEIDAC	Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea
HS	Hipersensibilidad
MCI/MI	Metilcloro/metilisotiazolinona
MDBGN	Metildibromoglutaronitrilo
MFI	Mezcla de fragancias I
MFII	Mezcla de fragancias II
MI	Metilisotiazolinona
PAC	Pruebas alérgicas de contacto, pruebas epicutáneas
PPD	p-fenilendiamina
REVAC	Red Española de Vigilancia de Alergias de Contacto
ROAT	Test de aplicación abierta repetida, <i>Repeat open application test</i>
SS	Sesquiolato de sorbitan
TSO	Tiosulfato sódico de oro
UAC	Unidad de Alergia Cutánea
UCI	Urticaria de contacto inmunológica
UCNI	Urticaria de contacto no inmunológica
UVA	Ultravioleta A
UVB	Ultravioleta B
vas.	Vaselina





ÍNDICE





Capítulo 1. INTRODUCCIÓN	23
I – CONTEXTUALIZACIÓN DEL ESTUDIO	25
II – FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA	29
A – INTRODUCCIÓN A LAS DERMATITIS DE CONTACTO	29
1. ECZEMA Y DERMATITIS DE CONTACTO	29
1.1. Concepto	29
1.2. Clasificación y manifestaciones clínicas	30
1.2.1. Dermatitis no alérgicas de contacto	30
1.2.2. Dermatitis alérgicas de contacto	31
a. Reacciones de hipersensibilidad retardadas	31
b. Reacciones de hipersensibilidad inmediatas	33
c. Reacciones de hipersensibilidad combinadas	34
1.3. Patogenia	34
1.4. Histopatología	36
1.5. Diagnóstico diferencial	37
a. Dermatitis atópica	37
b. Psoriasis y otras	39
2. FACTORES PREDISPONENTES	39
2.1. Dermatitis de contacto como enfermedad profesional	40
3. DIAGNÓSTICO	41
3.1. Historia clínica	41
3.1.1. Anamnesis	41
3.1.2. Exploración física	41
a. Tipo de lesión	41
b. Localización	41
c. Otras dermatosis asociadas	44
3.2. Pruebas complementarias	44
3.2.1. Pruebas epicutáneas	44
a. Historia	44
b. Concepto	45
c. Indicaciones	45
d. Batería estándar de alérgenos	45
e. Baterías complementarias de alérgenos	47
f. Soportes, vehículos y aplicación	47
g. Parcheo de alérgenos infrecuentes y productos propios	47
h. Lugar de aplicación	48
i. Infraestructura	48
j. Lectura	48
k. Complicaciones	53
3.2.2. Otras pruebas diagnósticas	53
a. Dermatitis no fotoinducidas	53
b. Dermatitis fotoinducidas	55
4. TRATAMIENTO, PREVENCIÓN Y PRONÓSTICO	56



4.1. Tratamiento	56
4.2. Prevención	56
4.3. Pronóstico	57
<hr/>	
B – ALÉRGENOS y BATERÍAS ESTÁNDAR	59
1. <u>ALÉRGENOS CON RELEVANCIA HISTÓRICA O ACTUAL EN ESPAÑA</u>	59
2. <u>COMPARATIVA ENTRE BATERÍAS ESTÁNDAR</u>	59
3. <u>MODIFICACIONES RECIENTES</u>	59
<hr/>	
C – UNIDADES DE ALERGIA CUTÁNEA	63
1. <u>VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA</u>	63
2. <u>EL ÍNDICE COMPARATIVO: MOAHLFA</u>	64
<hr/>	
III – ANÁLISIS DE SITUACIÓN	65
IV – JUSTIFICACIÓN	67
<hr/>	
Capítulo 2. OBJETIVOS	71
I – OBJETIVO GENERAL	73
II – OBJETIVOS ESPECÍFICOS	73
<hr/>	
Capítulo 3. PACIENTES Y MÉTODO	77
1. <u>DISEÑO Y ÁMBITO DE ESTUDIO</u>	79
1.1. Diseño del estudio	79
1.2. Ámbito de estudio: Provincia de Salamanca	79
2. <u>POBLACIÓN Y MUESTRA</u>	81
2.1. Población	81
2.2. Muestra	83
3. <u>FUENTES DE DATOS E INSTRUMENTO DE MEDIDA</u>	83
4. <u>TRABAJO DE CAMPO</u>	85
4.1. Recogida de datos	85
4.2. Acceso a las historias clínicas	85
4.3. Estudio de las dermatitis de contacto en Salamanca	86
a) Baterías de alérgenos y otras pruebas	86
b) Aplicación de los parches, soportes utilizados y recomendaciones	88
c) Lectura de las pruebas	91
d) Testado de productos propios	91



c) Prick test y prick-by-prick test	91
c) Estudios fotobiológicos	92
5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	92
6. ASPECTOS ÉTICOS	93
Capítulo 4. RESULTADOS	97
I – PERFIL DE PACIENTE	99
1. Sexo y edad	99
2. Antecedentes alérgicos	100
3. Antecedentes dermatológicos	101
4. Residencia y ocupación	102
5. Tiempo de evolución y fuente de exposición	103
6. Formas clínicas	104
7. Localización	104
8. Diseminación	107
9. Índice MOAHLFA	107
10. Estudio de asociación entre variables	107
II – ESTUDIO DE SENSIBILIZACIONES	109
1. Prevalencia de sensibilizaciones alérgicas de contacto	109
2. Sensibilizaciones según sexo	110
2.1. Mujeres	110
2.2. Hombres	111
2.3. Diferencias entre mujeres y hombres	111
3. Sensibilizaciones según edad	112
4. Sensibilizaciones según ocupación	114
5. Perfil de paciente por sensibilizaciones	117
6. Diagnóstico final	118
III – EXAMEN POR LOCALIZACIONES	121
IV – OTRAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	123
1. Baterías de alérgenos	123
2. Parcheo de productos propios	123
3. Fotoparche	125
3.1. Presentación clínica	125
3.2. Fuente de exposición	125
3.3. Sensibilizaciones	126
3.4. Diagnóstico	126
V – REACCIONES IRRITATIVAS	127
VI – LA SUBPOBLACIÓN ATÓPICA	129
1. Definición	129
2. Comparativa	129
VII – LA UNIDAD DE ALERGIA CUTÁNEA	133



Capítulo 5. DISCUSIÓN	137
I – PERFIL DE PACIENTE	139
II – SENSIBILIZACIONES ALÉRGICAS DE CONTACTO	143
III – ANÁLISIS POR LOCALIZACIONES	161
IV – OTRAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	170
V – RESULTADOS IRRITATIVOS	179
VI – LA SUBPOBLACIÓN ATÓPICA	185
VII – LA UNIDAD DE ALERGIA CUTÁNEA	189
VIII – ÁREAS Y PROYECTOS DE MEJORA	192
Capítulo 6. FORTALEZAS Y LIMITACIONES	199
Capítulo 7. CONCLUSIONES	207
Capítulo 8. ANEXOS	215
ANEXO I	217
ANEXO II	235
ANEXO III	243
Capítulo 9. BIBLIOGRAFÍA	251







I – CONTEXTUALIZACIÓN DEL ESTUDIO

El término **dermatitis de contacto (DC)** es amplio, e incluye múltiples formas clínicas de patología inflamatoria de la piel (ej.: eczema, urticaria) con diferente etiología y mecanismo fisiopatogénico (ej.: irritativo y alérgico). Sin embargo, **todas ellas comparten** un requisito fundamental, que es el contacto de un agente externo con la piel, y un resultado final común en la misma, que es una reacción inflamatoria. Su **prevalencia** en la población es elevada, con cifras cercanas al 10%.^{1,2} Es más, en países desarrollados se considera que el 15-20% de la población está sensibilizada a uno o más alérgenos.^{3,4} Esto hace que las DC constituyan una parte importante de la **demandas asistencial** en Atención Primaria, constituyendo una de cada cuatro consultas realizadas en relación con la piel; y en Dermatología las cifras son variables, aunque se establecen en torno al 20%.^{5,6} Esto las convierte en una patología eminentemente presente en la actividad diaria asistencial del dermatólogo.

El origen de estas DC puede estar en una dermatitis del usuario (ej.: eczema facial por cosméticos) o bien tener un origen profesional (ej.: eczema de manos en peluqueros). Independientemente del origen, en ambas existen claras **repercusiones psicosociales** derivadas de la enfermedad (ej.: ansiedad, fobia social) al tratarse de lesiones sintomáticas que habitualmente se localizan en zonas visibles del tegumento cutáneo (**Img.1**) o bien afectan a una herramienta de comunicación y expresión tan necesaria como son las manos (que, de hecho, son la localización de DC más frecuente).^{7,8} Y aunque no existen métodos validados y estandarizados para medir el **impacto** en la



Imagen 1. Dermatitis de contacto facial. Placas eritematosas y descamativas en párpados y mejillas (eczema facial), acompañadas de intenso prurito.

calidad de vida de los pacientes con DC y se recurre a otros empleados en Dermatología, está demostrado que las DC deterioran de forma importante la calidad de vida de estos pacientes.⁷⁻¹⁰

Por otro lado, y aunque son menos frecuentes, las DC de **origen profesional** (Real Decreto 1299/2006) suponen una problemática añadida por varios motivos. De inicio, las DC constituyen el 90-95% de la patología cutánea de origen profesional (siendo otras, por ej., infecciones). Son múltiples las profesiones que están en riesgo, bien por exposición a productos sensibilizantes (ej.: peluqueros, trabajadores del metal) o por exposición repetida a agentes irritantes (ej.: personal sanitario, trabajadores de la limpieza). Como cabe esperar, **las manos** son de nuevo la localización más frecuentemente afectada, y son a su vez la herramienta de trabajo más empleada en las labores profesionales. No es complicado entender entonces por qué estas DC tienen un peor pronóstico



Imagen 2. Dermatitis de contacto en las manos, de origen profesional. La frecuente implicación de las manos en las DC profesionales supone una clara limitación para continuar desempeñando tal empleo, generando importantes gastos directos e indirectos.

de resolución.¹⁰ Además, derivado de ellas se generan **gastos directos** (ej.: costes médicos, de rehabilitación) e **indirectos** (ej.: baja laboral, pérdida de productividad, necesidad de cambio de puesto de trabajo). **(Img.2)** Por ello, aunque las dermatitis del usuario son mucho más frecuentes en la población general y consecuentemente generan un mayor gasto global, los gastos derivados de las dermatitis de origen profesional son de forma relativa hasta tres veces mayores.^{2, 10} Y es muy probable que

esta estimación esté infravalorada si atendemos al **sesgo** tan común de que muchas DC son leves y no estén probablemente **notificadas**. De éstas se derivan igualmente otros problemas sociales (ej.: familiares) y económicos derivados del desempleo.

Las **pruebas epicutáneas** (PAC), junto a otras, son una herramienta básica en el estudio de las DC. Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud no recomienda el empleo indiscriminado o aleatorio de PAC en la población sana para detectar sensibilizaciones, pues no resulta práctico ni coste-efectivo por el tipo de prueba y sus fundamentos (ej.: necesidad de establecer la relevancia clínica de los resultados). Además no está exenta de riesgos, que sólo son **asumibles** en caso de **enfermedad**.³ Sin embargo, está demostrado que bajo una sospecha clínica (ej.: pacientes con dermatitis y posible etiología de contacto) y de forma dirigida, éstas son muy útiles pues ayudan en el **diagnóstico**, orientan en la toma de decisiones terapéuticas, facilitan ofrecer recomendaciones y mejoran la calidad de vida de los pacientes. Son los datos de estos **estudios clínicos** que incluyen **pacientes**, y no de población sana, los que se emplean en la investigación epidemiológica de las DC con el objetivo de conocer sus características, extraer conclusiones aplicables a la práctica clínica y, si es posible, **extrapolarlas** a la **población** general.

Es importante conocer y reconocer la labor de **vigilancia epidemiológica** que realizan entidades como la European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA) o La Red Española de Vigilancia de Alergia de Contacto (REVAC). Permiten ampliar el conocimiento de la situación actual de las DC, planificar y ejecutar **medidas sociosanitarias** (ej.: programas de educación para protección individual) y clínicas (ej.: actualizar las baterías de alérgenos según prevalencias de sensibilización) y mejorar la investigación y el estudio de las DC.³ Es responsabilidad de todos los clínicos y dermatólogos que dedicamos nuestro tiempo y esfuerzo a esta labor contribuir en la medida de lo posible a generar conocimiento y evidencia científica al respecto.

Por todo ello, las dermatitis de contacto han sido y siguen siendo un importante **problema de salud pública** que no debe pasarse por alto en este siglo XXI y son muchos los profesionales



sanitarios que deben afrontar la atención de estos pacientes.¹⁰ Esto se ha vuelto, si cabe aún, más evidente en los **últimos meses** con las modificaciones más recientemente experimentadas en nuestros hábitos laborales y sociales (ej.: **uso de mascarillas**) y de higiene (ej.: **lavado de manos**, geles hidro-alcohólicos) que ya han demostrado que son y serán causa importante de nuevas DC.¹¹⁻¹³



II – FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

A – INTRODUCCIÓN A LAS DERMATITIS DE CONTACTO

1. ECZEMA Y DERMATITIS DE CONTACTO

1.1. Concepto

La palabra **eczema** engloba varias entidades que clínicamente comparten el prurito, pero pueden tener un polimorfismo lesional muy variado dependiendo del estadio de las mismas. Etimológicamente proviene del griego *ekzeim*, que significa hervir, por la similitud clínica con las vesículas y ampollas que se producen en la piel durante un eczema agudo, junto con la exudación. En la fase subaguda, las ampollas se desecan dejando costras y descamación. En la fase crónica, la piel se engruesa (liquenificación) y se fisura. Los eczemas pueden clasificarse según su etiología en: **exógenos**, si existe un factor externo que los provoque, y constitucionales o **endógenos** (ej.: dermatitis atópica). Es posible y no infrecuente la coexistencia de ambos.¹⁴

El término **dermatitis** se suele utilizar como sinónimo de eczema, aunque éste es más amplio e incluye cuadros no puramente eczematosos (ej.: dermatitis seborreica). Hace referencia a cualquier dermatosis inflamatoria de la piel.



Imagen 3. Eczema subagudo de contacto por ganciclovir pomada. Placas eritematosas y edematosas con descamación fina en párpados y región periorcular, parcheadas y de distribución simétrica.

La **dermatitis de contacto (DC)** se define como una reacción inflamatoria de la piel que se produce cuando entran en contacto con ella agentes ajenos externos.

Atendiendo a su forma clínica, esta reacción podrá ser de tipo eczematoso (**eczema de contacto**), entre otras.¹⁵ Resulta entonces razonable denominar **eczema de contacto (EC)** a aquellas DC eczematosas, concretando la temporalidad del mismo (ej.: agudo o crónico) (**Img.3**) y conviene especificar en el resto qué tipo de DC son (ej.: dermatitis granulomatosa de contacto). El eczema de contacto es la DC más frecuente.

En adelante, emplearemos el término EC, reservando DC para aquellas formas clínicas no eczematosas.



1.2. Clasificación y manifestaciones clínicas

Atendiendo a la sustancia de contacto y la respuesta en el individuo, distinguimos:

1.2.1. Dermatitis no alérgicas de contacto

No están desencadenadas por un mecanismo inmunológico.

- **Dermatitis irritativa de contacto (DIC)**, incluye:¹⁶

- **Eczema irritativo de contacto (EIC)**. Es la forma más frecuente de eczema de contacto. Está desencadenado por una sustancia irritante. Es decir, aparece en cualquier persona si la concentración y el tiempo de aplicación de dicha sustancia son suficientes. **(Tab.1)**

La clínica e intensidad dependerá de las propiedades físico-químicas del agente causal (ej.: concentración de un ácido), así como de factores individuales (ej.: edad, dermatitis atópica) y ambientales (ej.: humedad).

Pueden ser agudos (exposición única a un agente irritante potente, ej.: necrosis cutánea por disolventes) o crónicos (exposición prolongada y acumulada a un agente irritante débil, ej.: agua y EIC crónico de manos del ama de casa).

- **DIC no eczematosas**. Ej.: DIC purpúrica por fibra de vidrio (traumatismo mecánico), DIC hiperqueratósica o mano del barranquista (fricción continuada).¹⁷

- **Urticaria de contacto no inmunológica (UCNI)**: incluye prurito y/o habones en piel o mucosas tras el contacto con agentes urticariantes que actúan sobre los vasos sanguíneos (ej.: sorbitol en soluciones oculares, aldehído cinámico en cosméticos), promueven la liberación de histamina (ej.: larvas de *Thaumetopoea pityocampa* u oruga del pino, urticáceas) o ellos mismos la contienen (ej.: alimentos enlatados, encurtidos, ahumados o fermentados como quesos añejos o vino tinto) **(Img.4)**.¹⁸



Imagen 4. Urticaria de contacto no inmunológica (UCNI) por pelos de oruga procesionaria del pino. Placas eritemato-edematosas en zonas expuestas, no protegidas por la ropa, de inicio tras una hora del contacto con oruga del pino.

- **Dermatitis fototóxica de contacto (DFTC)**: es aquella que ocurre por la aplicación tópica o administración sistémica de una sustancia química que, en presencia de radiación lumínica, capta y libera energía en forma de fotones y produce una reacción cutánea inflamatoria. La producen más frecuentemente fármacos como las tiazidas, tetraciclinas, antiinflamatorios no

esteroides y clorpromazina. Otro ejemplo típico es la fitofotodermatitis por zumo de lima o limón en manos de camareros producida por furocumarinas, derivados fenólicos a base de cumarinas presentes en plantas y que poseen un efecto fotosensibilizante que de forma natural les protege frente a herbívoros y hongos patógenos.¹⁹

1.2.2. Dermatitis alérgicas de contacto

Las dermatitis alérgicas de contacto (DAC) son inmunomediadas. Por ello, se producen exclusivamente en pacientes previamente sensibilizados a un alérgeno. Dependiendo del tipo de reacción inmune, distinguimos:²⁰

a. Reacciones de hipersensibilidad retardadas

Dependen de la inmunidad celular o adaptativa (reacción de hipersensibilidad tipo IV de Gell y Coombs). Son retardadas, requieren tiempo y éste es menor en exposiciones sucesivas.

- **Eczema alérgico de contacto (EAC):** aparece a las 24-96 horas tras la exposición al alérgeno, en el lugar del contacto, aunque puede propagarse a lugares vecinos. Pueden aparecer, en ese orden o solapadas: eritema, edema, pápulas, vesículas, exudación, costras, y finalmente descamación, fisuración, liquenificación y pigmentación.



Imagen 5. EAC facial por conservantes (isotiazolinonas). Placas eritematosas y descamativas en párpados, mejillas, peribucales y región frontal, parcheadas y de distribución simétrica. Se demostró positividad en las pruebas alérgicas de contacto (PAC) para metilcloro/metilisotiazolinona contenida en champú de Biotherm® que utilizaba la paciente.

(Tab.1; Img.5)

Existen subtipos con características especiales:

- En la DAC sistémica, el contacto con el alérgeno se produce por vía oral, parenteral o inhalada en un individuo que puede haberse sensibilizado previamente, incluso por vía tópica. Suele tener afectación flexural simétrica, vesiculación palmo-plantar, con o sin síntomas sistémicos (diarrea, artralgias).
- En la DAC aerotransportada, el contacto se produce con sustancias volátiles o en forma de polvo, y las lesiones aparecen en zonas expuestas; pero el alérgeno puede acumularse en fómites como la ropa y dar también lesiones en pliegues.



Puede haber reacciones cruzadas con otros alérgenos si existe similitud en su estructura química o por la formación de metabolitos comunes.

EAC	EIC	
	AGUDO	CRÓNICO
Alérgenos (ej.: metales)	Irritantes potentes (ej.: cáustico)	Irritantes débiles (ej.: frío, polvo, humedad)
Sensibilización previa Contactos sucesivos	Único contacto	Contactos repetidos
Predisposición individual (ej.: laboral, dermatitis atópica)	Apenas depende de factores individuales	Predisposición individual (ej.: laboral, dermatitis atópica)
Eritema Edema Vesículas Exudación	Eritema Edema Ampollas flácidas Necrosis	Eritema Sequedad Descamación Fisuración
Zona de contacto y otras (ej.: <i>por manos</i>) o autodiseminación	Zona de contacto Exposición <i>evidente</i> (ej.: pierna)	Zona de contacto Exposición <i>desapercibida</i> (ej.: manos)
48-96 horas	12-24 horas	Acumulativo
Mal pronóstico Difícil evitación	Buen pronóstico <i>Fácil</i> evitar nueva exposición	Mal pronóstico Favorece EAC

Tabla 1. Características clínicas diferenciales de: EAC, EIC agudo y crónico. Las características clínicas del EAC en su fase evolucionada y crónica pueden ser muy similares al EIC crónico. Por ello, resulta habitualmente complicado diferenciarlos. **EAC:** eczema alérgico de contacto. **EIC:** eczema irritativo de contacto.

- **DAC no eczematosas:** se nombran según su aspecto clínico, y en la tabla se expone un ejemplo de cada una de ellas.¹⁵ **(Tab.2)**
- **Dermatitis fotoalérgica de contacto (DFAC):** también llamada fotoalergia de contacto, ocurre por la aplicación tópica de una sustancia fotosensibilizante. Se trata de una reacción de hipersensibilidad en la que un cromóforo absorbe radiación, fundamentalmente del espectro ultravioleta A (UVA), y se transforma en un fotoalérgeno en la piel. Al igual que en las DAC no fotoinducidas, el paciente debe estar previamente (foto)sensibilizado. Por la necesaria implicación de la luz solar en la aparición de las lesiones, éstas respetan de forma típica las zonas anatómicamente protegidas del sol, como son la región submaxilar, párpados superiores y pliegue retroauricular. El respeto de estas zonas con implicación del resto del macizo facial y escote debe hacernos sospecharla.¹ No obstante, en casos donde la reacción inflamatoria es muy intensa, ésta puede extenderse a zonas cubiertas, tal y como ocurre en zonas alejadas en otros EAC.²¹

Dermatitis de contacto no eczematosas	
Purpúrica	Isopropilparafenilendiamina (IPPD). <i>Calzado.</i>
Pigmentada	Hidroxicitronelal. <i>Perfumes.</i>
Leucodermia	Derivados fenólicos. <i>Detergentes fenólicos.</i>
Linfomatoide	Níquel. <i>Bisutería.</i>
Liquenoide	Resinas acrílicas. <i>Odontología. (Img.5)</i>
Hiperqueratósica	Alimentos. <i>Cocineros.</i>
Pustulosa	Minoxidil. <i>Lociones capilares.</i>
Eritema multiforme-like	Neomicina. <i>Fármacos tópicos.</i>
Granulomas de contacto	Cromo y cobalto. <i>Pigmentos de tatuajes. (Img.6)</i>

Tabla 2. Formas de dermatitis de contacto (DC) no eczematosas. Ejemplos de alérgenos causales y posible *fente de exposición*. Tanto la clínica como la histología de estas entidades (ej.: granulomas, pústulas) son idénticas a la de una DC no eczematosa. La diferencia en estas últimas radica en la demostración de una sensibilización alérgica de contacto mediante pruebas epicutáneas .



Imagen 5. Estomatitis liquenoide. Placas no infiltradas con retículo blanquecino en superficie y puntualmente erosionadas. La paciente era portadora de una prótesis metálica en la arcada dental inferior. Relacionaba el inicio de la clínica (sensación urente) con el implante de la prótesis. El diagnóstico diferencial de una estomatitis liquenoide de contacto por metales u otros componentes de la prótesis (ej.: acrilatos) debe incluir entidades como la leucoplasia o el liquen mucoso oral.

Imagen 6. Dermatitis granulomatosa por tatuaje. Pápulas y costras en zonas de pigmento marrón, un año después de la realización del tatuaje. Se realizaron pruebas epicutáneas con batería estándar y específicas de metales y colorantes, que fueron negativas y permitieron descartar DC granulomatosa. El estudio anatomopatológico de una de las lesiones reveló una dermatitis granulomatosa con depósito de pigmento exógeno.



b. Reacciones de hipersensibilidad inmediatas

Son reacciones de hipersensibilidad (HS) tipo I de Gell y Coombs. Están mediadas por IgE específicas, previamente sintetizadas por linfocitos B (respuesta adaptativa Th2), que se unen a los mastocitos y provocan la liberación de sus mediadores inflamatorios. Son inmediatas.

- **Urticaria de contacto inmunológica (UCI):** incluye prurito y/o habones en las áreas de contacto con el hapteno, siendo los principales responsables proteínas cuyo origen está en: animales, vegetales, granos, harinas cereales y enzimas. La clínica se produce rápidamente (30 minutos) después del contacto. Afecta a las manos (ocupacional, ej.: panaderos), facial (aertransportado) y región bucal o perioral (ingesta). En esta última, puede asociarse al síndrome de alergia oral, con aparición de prurito e inflamación de lengua y/o paladar blando a los pocos minutos tras comer frutas frescas, pero no cocinadas.²²



c. Reacciones de hipersensibilidad combinadas

Incluyen reacciones de hipersensibilidad tipo I y IV de Gell y Coombs. Son inmediatas y retardadas.

- **Dermatitis de contacto por proteínas:** combina prurito inmediato tras el contacto con el hapteno (HS inmediata) así como habitualmente un eczema de contacto de curso subagudo o crónico (HS retardada). Se ve favorecida por la exposición reiterada al alérgeno, el rascado crónico, la humedad y lavado frecuente, la presencia de una DAC o DIC previa o la constitución atópica. Estas condiciones permiten la penetración de proteínas de alto peso molecular que, de otra manera, no sería posible. Es frecuente en manos y/o antebrazos, e indistinguible clínicamente de una DAC o DIC.²²

1.3. Patogenia^{18, 23}

Las dermatitis **no alérgicas** de contacto se producen por **daño tóxico directo** de un agente sobre los queratinocitos de la piel. Sin embargo, las dermatitis alérgicas de contacto implican un proceso inmunológico de sensibilización.

En condiciones normales, cuando los agentes extraños son por ej. bacterias u hongos, la DC puede suponer un mecanismo de hipersensibilidad protector. No obstante, algunas moléculas de pequeño tamaño y **bajo peso molecular (<500 Da)** pueden atravesar el estrato córneo de la piel, unirse como haptenos a proteínas autólogas (ej.: citoqueratinas, albúmina) en un proceso de **haptениzación** y resultar extraños para nuestro sistema inmune. En ocasiones pueden ser prohaptenos, siendo necesaria su captación, oxidación o metabolización gracias al citocromo de células dendríticas (**células de Langerhans** en la piel) o queratinocitos. Algo similar ocurre con los agentes fotosensibilizantes, que deben ser activados por la luz ultravioleta para poder unirse a proteínas cutáneas.

Cada hapteno posee una constante de difusión (capacidad para penetrar el estrato córneo) que depende de su tamaño (mayor cuanto menor peso molecular), lipofilia (atravesan más fácilmente las membranas celulares) y de su capacidad para establecer enlaces fuertes (ej.: covalentes) con los aminoácidos de las proteínas cutáneas (las uniones débiles serán menos sensibilizantes).

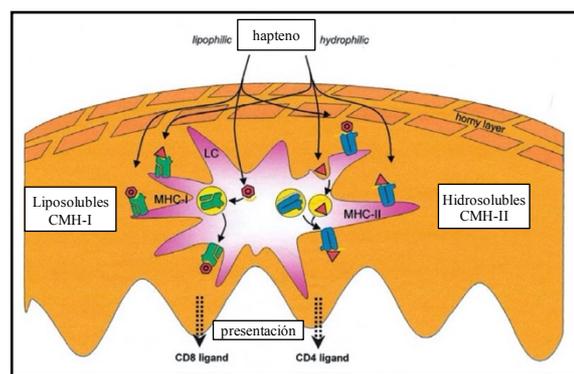


Figura 1. Haptениzación en las células de Langerhans epidérmicas. Su morfología característica con dendritas facilita múltiples contactos con antígenos, así como la posterior presentación de los mismos a un elevado número de LT. Los haptenos lipofílicos atraviesan las membranas celulares y serán presentados a través de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de tipo I (CMH-I), reconocidos por LT-CD8+. Los haptenos hidrófilos precisarán ser endocitados y serán presentados a través de moléculas del CMH-II, reconocidos por LT-CD4+. (Modificado de: *Contact Dermatitis, 3rd Edition, 2006*)

Las moléculas de mayor tamaño, que encontrarán mayor dificultad para atravesar el estrato lipídico y la capa córnea, podrán alternativamente penetrar a través de los anejos cutáneos, como los folículos pilosebáceos y las glándulas sudoríparas, o bien a través de una barrera cutánea debilitada. Por esto, los **defectos en la estructura de la barrera epidérmica** (ej.: mutaciones en el gen de la filagrina, de las que pueden ser portadores pacientes con dermatitis atópica) **favorecerán** la penetración de alérgenos.

Las **células dendríticas** de la piel o células de Langerhans son las responsables, entre otras, de la captación de antígenos mediante sus dendritas y posterior **migración** a los **ganglios** linfáticos regionales para su presentación a linfocitos T (LT) vírgenes. El patrón de haptización, migración y presentación de antígenos a los LT se representa en las **Fig.1-2**, respectivamente.

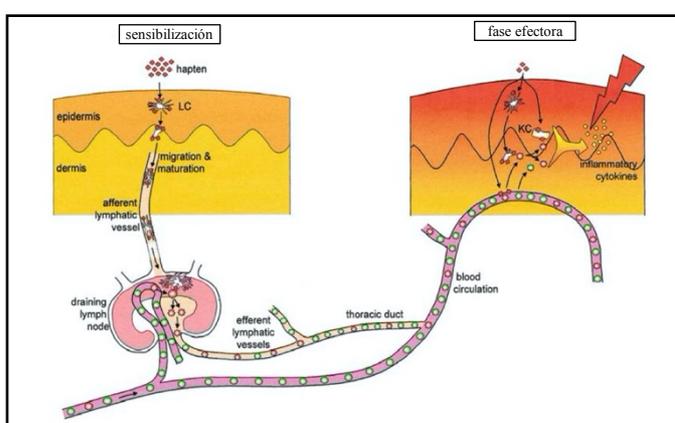


Figura 2. Migración de las CL a los ganglios linfáticos, presentación antigénica y fase efectora. Tras el contacto de una CL con un hapteno, esta migra a los ganglios linfáticos regionales y presentará el antígeno a los LT vírgenes mediante el CMH-I y CMH-II. La zona ganglionar más rica en estos LT es la región paracortical. Se generarán LT-antígeno específicos efectores y de memoria, que serán liberados al torrente sanguíneo a través de los vasos linfáticos eferentes. Su capacidad para extravasarse y alojarse en tejidos periféricos desencadenará una rápida reacción inflamatoria cutánea (18-48 horas) ante cada nuevo contacto con dicho antígeno. (Modificado de: *Contact Dermatitis, 3rd Edition, 2006*)

Los LT vírgenes ganglionares se diferenciarán hacia LT CD4+ y sobre todo LT CD8+, específicos de cada hapteno, tanto efectores como de memoria. Entonces decimos que un paciente “está sensibilizado” a un alérgeno. Algunos **LT antígeno-específicos** migrarán a la piel, y otros permanecerán en el torrente sanguíneo y ganglios. Son inicialmente los **linfocitos T CD8+ citotóxicos** los responsables de la **clínica** eczematosa, mediante la inducción de apoptosis de queratinocitos y el reclutamiento de otras células inflamatorias (neutrófilos, monocitos y más linfocitos T) y la propia activación de queratinocitos. En este caso, se trata de una reacción de hipersensibilidad de tipo IV de Gell y Coombs. **Precisa tiempo**, tanto la sensibilización (hasta 2 semanas) como el desarrollo de la fase efectora (48-96 horas), siendo este fenómeno reproducible y la base fisiopatológica de las pruebas alérgicas de contacto (PAC).

En condiciones normales, la respuesta inmune e inflamatoria se limita gradualmente tras la retirada del hapteno, por la acción de los linfocitos T reguladores CD4+CD25+FoxP3 y citoquinas como la IL-10 (secretada por queratinocitos y mastocitos). Esto se complementa con la destrucción de células dendríticas por linfocitos T CD8+ para evitar la presentación de nuevos antígenos y una disminución en la expresión de moléculas de adhesión para LT en el endotelio cutáneo. Aunque la retirada del alérgeno permite disminuir la cantidad LT específicos para un alérgeno en piel, esta no se igualará a la situación previa a la sensibilización.



Otros formas de **DAC no eczematosas** implican otros mecanismos inmunológicos. Por ejemplo, la UCI implica la producción de altos niveles de IgE específica para un alérgeno (ej.: profilinas) por linfocitos B específicos. Al entrar éstos en contacto con la piel o mucosas, el complejo alérgeno-IgE se unirá de forma específica a mastocitos (inmunidad innata) y provocará su degranulación y la consecuente liberación de histamina (prurito y/o habones).

1.4. Histopatología

El estudio histopatológico de las DC refleja características de la *fase efectora* de las DAC y del daño tóxico directo de las DIC. En cualquiera de ellas, se trata de proceso dinámico en el que las características anatomopatológicas variarán en función del estadio de las lesiones, ej.: eczema agudo, subagudo o crónico o DIC cáustica a las 12 horas o 96 horas. Son mejor comparables en su forma aguda y eczematosa (EIC y EAC). (**Tab.2**)

	EIC	EAC
Mecanismo	Tóxico (daño directo)	Alérgico (inmunológico)
Capas afectas	Epidermis	Dermis y epidermis (edema dermis)
Espongiosis	Sí (menor)	Sí (mayor)
Queratinocitos	Necróticos	Balonizados
Infiltrado inflamatorio	Menor	Abundante (perivascular dérmico)
Predominio celular	Neutrófilos	LT antígeno-específicos Eosinófilos

Tabla 2. Características diferenciales del EIC y EAC en el estudio histopatológico.

El dato característico común en la mayoría de eczemas de contacto es la **espongiosis**, que puede verse en mayor o menor medida en cada una de sus fases (**Img.7**). Se refiere a la formación de vesículas intraepidérmicas por edema intercelular. Será de mayor intensidad en las formas más agudas (con exocitosis de linfocitos en la epidermis y exoxerosis), y tiende a ser más evidente en las formas alérgicas. Irá disminuyendo a medida que las lesiones se cronifiquen.^{16, 20}

Aunque estas claves pueden resultar útiles para diferenciarlas, desafortunadamente en fase crónica ambas comparten características (ej.: hiperqueratosis, acantosis y un escaso infiltrado inflamatorio). De hecho, ésta suele ser la etapa habitual de valoración, dificultando su diagnóstico histopatológico.

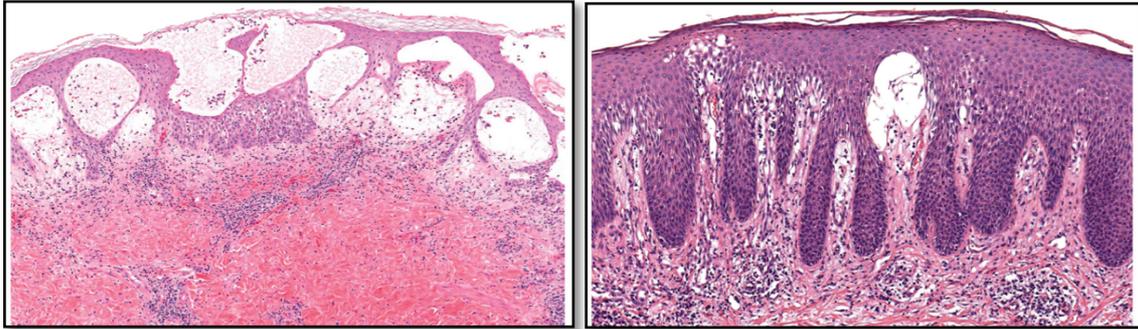


Imagen 7. Características histológicas del EAC. Izquierda: EAC agudo con espongiosis y vesiculación intraepidérmica. Se objetiva un infiltrado perivascular con eosinófilos, junto con exocitosis de linfocitos en la epidermis. Derecha: EAC crónico con hiperplasia epidérmica y menos espongiosis. (*Dermatology – L. Bologna, 4th Edition, 2017*)

1.5. Diagnóstico diferencial

Debe incluir entidades con similitudes clínicas, como dermatitis atópica y psoriasis, entre otras.

a) Dermatitis atópica

El concepto de atopia es amplio e incluye, desde su primera definición (Besnier, 1892), la tríada de rinitis alérgica, asma y eczema atópico; aunque posteriormente este último pasó a denominarse dermatitis atópica (DA).

Desde 2003 contamos con los criterios modificados de Hanifin y Rajka para definir la DA, aplicables a pacientes de todas las edades y que sitúan al prurito como la característica esencial.²⁴

La presentación clínica puede ser idéntica al de un eczema de contacto, y comparte todas sus fases posibles (aguda, subaguda y crónica). No obstante, existe un **patrón de distribución típico por edades** (ej.: lactante-facial, infantil-flexuras, adolescente/adulto-cuello).

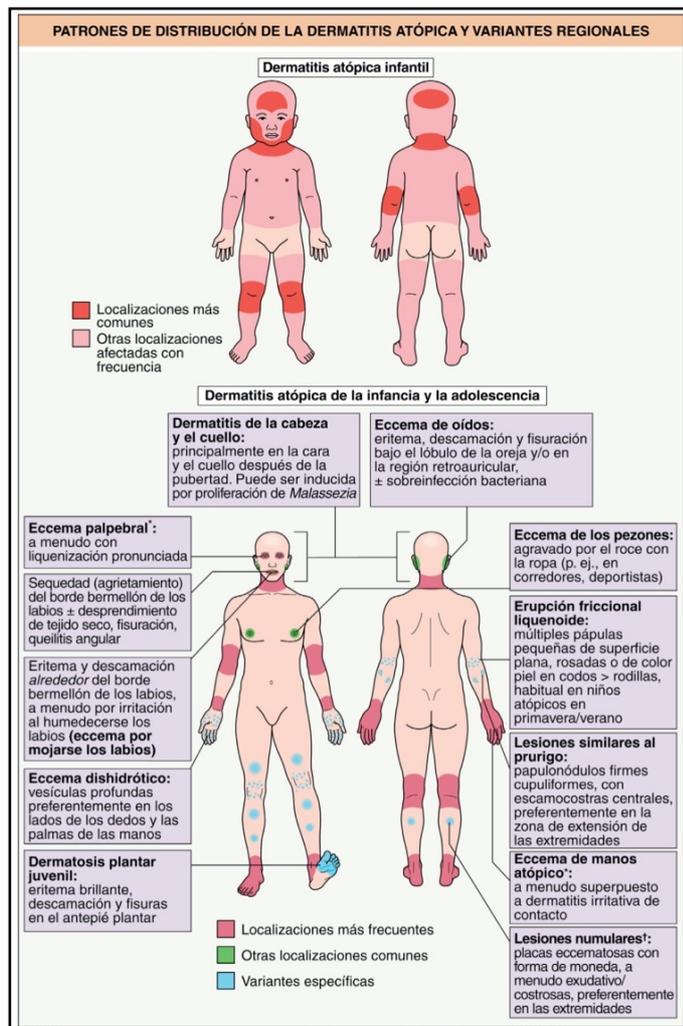


Figura 3.1. Patrones de distribución y variantes regionales o formas menores de atopia. (*Dermatology – L. Bologna, 4th Edition, 2017*)

Encontramos además **formas menores o variantes regionales** de DA, que pueden aparecer aisladas o asociadas a los patrones de afectación habituales de cada edad (ej.: eczema dishidrótico, queilitis atópica, dermatosis plantar juvenil) (**Fig.3.1**). Y por otro lado, existen una serie de rasgos físicos habitualmente hallados en pacientes con DA (estigmas atópicos, **Fig.3.2**), que incluyen: xerosis (piel seca), ictiosis vulgar (defectos en el gen de la filagrina, FLG), queratosis pilar (pápulas foliculares queratósicas en brazos y muslos), hiperlinealidad palmoplantar (asociada también a mutaciones en FLG), doble pliegue infrapalpebral o líneas de Dennie-Morgan, oscurecimiento periorbitario, dermatografismo blanco, entre otros.

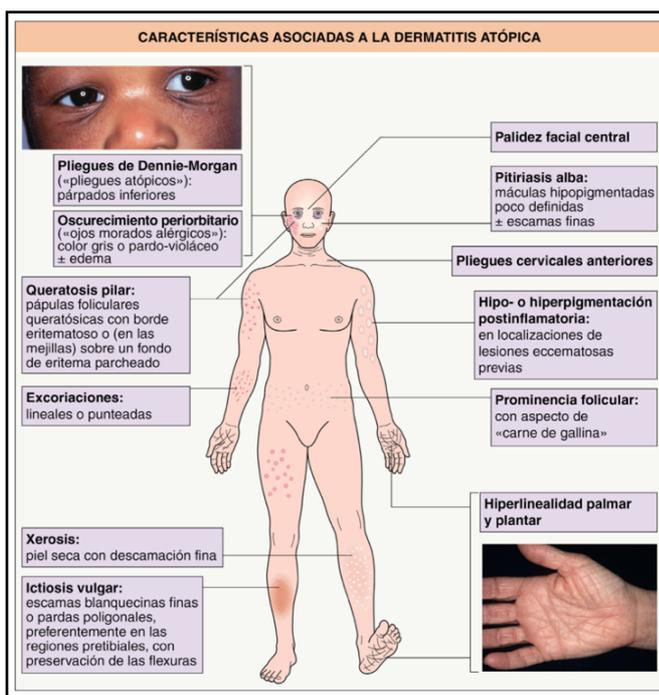


Figura 3.2. Estigmas atópicos.
(Dermatology – L. Bologna, 4th Edition, 2017)

Es frecuente la existencia de **antecedentes personales o familiares** de atopia en pacientes con DA, así como lo son las alergias alimentarias y las infecciones estafilocócicas recurrentes.¹⁷

Su **etiopatogenia** es compleja, e incluye alteraciones en la respuesta autoinmune (crónica Th1 o aguda Th2) así como alérgica (reacciones de hipersensibilidad tipo I), especialmente en la denominada DA alérgica o extrínseca (ej.: frente a aeroalérgenos y trofoalérgenos). A ello se suman las reacciones de hipersensibilidad tipo IV frente a otros antígenos (ej.: metales, conservantes, colorantes textiles, ácaros), como agravante de las condiciones propias de la atopia, especialmente para la DA.

Los **defectos** en la estructura de la **barrera epidérmica** (ej.: variantes de pérdida de función del gen que codifica la filagrina – que aparecen también en ictiosis vulgar; y anomalías en el inhibidor de serina proteasa (SPINK5) – que aparecen también en el síndrome de Netherton) hacen más susceptibles a estos pacientes a perder la integridad de la piel ante la exposición repetida a agentes irritantes (dermatitis irritativa de contacto) (DIC) y presumiblemente también a la penetración de alérgenos, especialmente en zonas están habitualmente expuestas (ej.: manos y región facial, a detergentes y productos cosméticos, respectivamente).^{25, 26}

Se ha intentado demostrar si los pacientes con atopia, y sobre todo DA, **padecen más o menos dermatitis alérgicas de contacto** (DAC). Sin embargo, la coexistencia de una barrera cutánea

Se ha intentado demostrar si los pacientes con atopia, y sobre todo DA, **padecen más o menos dermatitis alérgicas de contacto** (DAC). Sin embargo, la coexistencia de una barrera cutánea

deteriorada con un sistema inmunológico alterado hace difícil predecir si realmente cabe esperar una mayor prevalencia de sensibilizaciones en este grupo de pacientes.

b) Psoriasis y otras

La psoriasis es una dermatitis del grupo de las eritemato-descamativas, que en su forma más habitual de grandes placas **comparte** dos características fundamentales con el eczema y otras DC: **eritema y descamación**. Sin embargo, las placas de psoriasis suelen estar más induradas/infiltradas y su descamación es habitualmente más gruesa y nacarada (especialmente si no han sido tratadas previamente, ej. con corticoides o análogos tópicos de la vitamina D). Además, son habitualmente poco o nada pruriginosas, siendo el **prurito** un síntoma cardinal del **eczema**, especialmente agudo y subagudo. Conviene explorar las uñas (manchas en aceite, *pitting*, onicolisis) para detectar estigmas psoriásicos, así como zonas poco visibles que pueden aportar pistas diagnósticas (ej.: cuero cabelludo).²⁷



Imagen 8. Psoriasis palmar. Placas eritematosas y descamativas en ambas superficies palmares. Se objetivan estigmas psoriásicos ungueales. (*Dermatology – L. Bologna, 4th Edition, 2017*)

No obstante, y al igual que ocurre con la DA, eczema y psoriasis **no son excluyentes**. Ambas pueden coexistir, entre otros por el hecho de que pueden desarrollarse placas de psoriasis en áreas de DC por el fenómeno de Koebner. En zonas concretas como las manos y los pies, la psoriasis palmo-plantar y el eczema hiperqueratósico palmar y plantar pueden compartir el engrosamiento cutáneo (hiperqueratosis) y la fisuración, con escaso prurito (**Img.8**). Sin embargo, la delimitación nítida de las lesiones habla a favor de psoriasis y, nuevamente, la

exploración del resto del tegumento y anejos puede aportar indicios que faciliten el diagnóstico.²⁷

Otras entidades que pueden presentar **similitudes** clínicas con el eczema de contacto son: dermatitis seborreica, liquen plano, micosis cutáneas (ej.: dermatofitosis), linfomas cutáneos (ej.: micosis fungoide), lupus o dermatomiositis. Es importante destacar que la dermatitis de contacto puede coexistir con todas ellas, en ocasiones agravándolas (ej.: dermatitis seborreica y dermatitis irritativa de contacto).¹⁷

2. FACTORES PREDISPONENTES

Se han relacionado diversos factores predisponentes con las DC, alguno de los cuales ya han sido mencionados: una **barrera** cutánea **débil** (ej.: dermatitis atópica, ictiosis), ciertas **localizaciones**



más propensas (ej.: dorso de manos, región facial), **humedad** ambiental; algunos HLA y **polimorfismos** genéticos, defectos en el gen de la filagrina (especialmente para la dermatitis irritativa de contacto); **sexo** (en mujeres, por exposición profesional y motivos culturales) y **edad** (el adulto sufre más dermatitis de contacto de origen alérgico, siendo en la infancia más frecuente la dermatitis irritativa, sobre todo del pañal).

Por otro lado, es indudable que las labores que ocupan habitualmente a un paciente afecto de DC puedan ser considerados como factor predisponente, causal o agravante de su dermatitis.

2.1. DC como enfermedad profesional

Se consideran dermatosis ocupacionales o *profesionales* (**Real Decreto 1299/2006**) aquellas que están causadas o se ven agravadas por las condiciones de trabajo.²⁸

Las **dermatosis** suponen hasta un **30%** de todos los casos de **enfermedad profesional** en países industrializados, siendo un 90% de éstas eczemas de contacto. Es probable que su incidencia esté **subestimada**, por la falta de notificación y la existencia de registros incompletos. *Toby Mathias* propuso, en el año 1989, **siete criterios** para la evaluación de la conexión entre un eczema de contacto y una actividad laboral concreta (**Tab.3**). Deben **cumplirse al menos cuatro** de estos criterios. Hay estudios que demuestran la elevada sensibilidad, especificidad y validez de éstos para establecer una probable imputabilidad profesional de un eczema de contacto. En caso de cumplirse y acorde con las 2 indicaciones de derivación para realizar un estudio alérgico, el estudio de dicha dermatosis corresponde según la legislación española a las **mutuas laborales**, donde el profesional responsable puede no ser un dermatólogo.²⁸

Merece especial mención el eczema de manos, causa más frecuente de dermatitis ocupacional. El **80% de las dermatosis profesionales son eczemas de manos**, y constituyen una **causa frecuente de baja** en el entorno laboral.²⁹ Por ejemplo, la prevalencia de EM en personal sanitario ronda 20-40% según series y su causa alérgica más frecuente son los aditivos de las gomas (guantes) o conservantes de jabones antisépticos (ej.: glutaraldehído, formaldehído).³⁰

Criterios de dermatosis profesional	
1-	¿Es la clínica compatible con dermatitis de contacto?
2-	¿ Existe exposición laboral a potenciales irritantes o alérgenos cutáneos?
3-	¿Es la distribución anatómica de la dermatitis compatible con la exposición cutánea en el trabajo?
4-	¿El tiempo entre exposición e inicio es compatible con dermatitis de contacto?
5-	¿Se han excluido las exposiciones no laborales como posibles causas?
6-	¿Existe mejoría de la dermatitis al retirar la exposición?
7-	¿Las pruebas epicutáneas o prick test implican una exposición laboral específica?

Tabla 3. Criterios de dermatosis profesional (Toby Mathias, 1989).

3. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de las DC debe incluir una historia clínica detallada y pruebas complementarias.

3.1. Historia clínica

3.1.1. Anamnesis

Deben recogerse **datos demográficos** del paciente (sexo, edad, domicilio), **antecedentes** dermatológicos familiares y personales, **sustancias** manipuladas por el paciente y por sus convivientes en el ámbito **doméstico** y en el **trabajo**, **evolución** en relación con períodos de baja o vacacionales, *hobbies*, toma de fármacos, aplicación de cosméticos, uso de productos de higiene, ropa, calzado, manipulación de plantas, etc. Debe recogerse la forma y **localización inicial** de la dermatitis.¹⁷

3.1.2. Exploración física

a) Tipo de lesión

Deben examinarse las lesiones y realizar una descripción detallada de las mismas, en cuanto a: características **clínicas** (ej.: descamación, vesículas, exudado), patrón de **distribución** (ej.: simetría, agrupadas o diseminadas), **extensión** (ej.: superficie corporal), **morfología** (ej.: artefactual), **intensidad** (ej.: leve-moderado-grave), **evolución** (ej.: agudo-subagudo-crónico) y datos de sobreinfección.

b) Localización

Es posible sospechar la fuente de exposición y realizar un **diagnóstico de presunción** en función de la localización de las lesiones, en base a los **alérgenos más frecuentemente** implicados en la DC de cada zona (**Fig.4**). Algunas asociaciones típicas son, ej.: sulfato de níquel (oreja – pendientes; muslos – llaves en el bolsillo; periumbilical o suprapúbico – botón del pantalón o hebilla del cinturón), PPD (retroauricular – tintes, debido al mayor grosor que posee la piel del cuero cabelludo), entre otras.

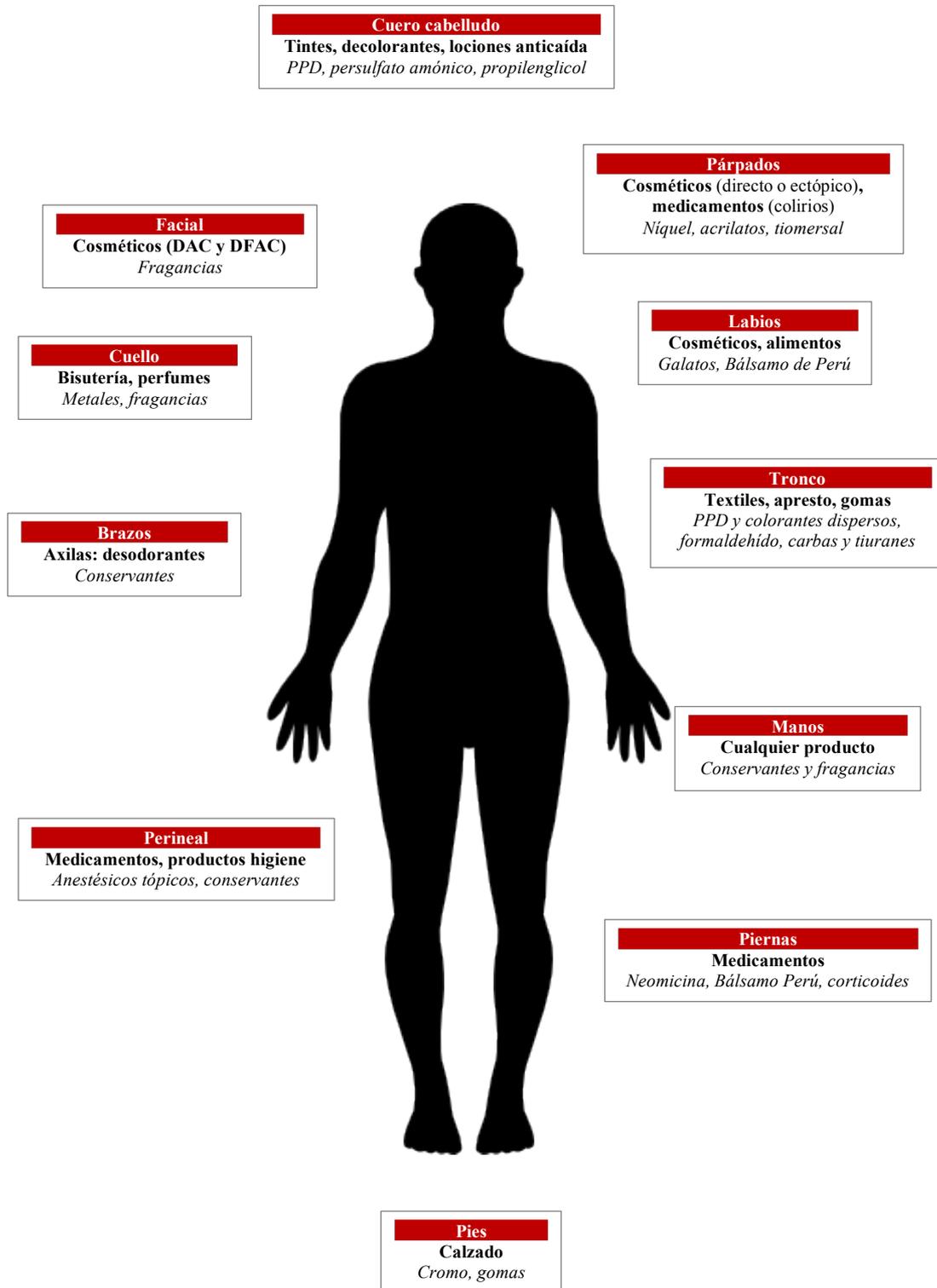


Figura 4. Fuentes de exposición y alérgenos más frecuentemente involucrados según **localización**.



Imagen 9. EM hiperqueratósico. Hombre de mediana edad, ganadero, sin AP ni AF de psoriasis. Placas hiperqueratósicas en palmas de manos de 1 año de evolución. La biopsia cutánea mostró una piel acral con dermatitis espongiiforme subaguda evolucionada.

Las **manos** son la localización más frecuentemente afectada (20-30%).³¹ El **eczema de manos** (EM), si no es agudo, suele tener un curso remitente y recurrente, considerándose **crónico** cuando dura más de 3 meses o si recurre 2 o más veces en 1 año.^{29, 32} La **etiología** del mismo suele ser **multifactorial** e incluye: exposición a agentes externos alérgicos o irritantes (ej.: trabajos con humedad y lavado excesivo de manos) y factores endógenos (ej.: dermatitis

atópica y alteraciones en el gen de la filagrina, colonización por estafilococo aureus).²⁹ El **origen irritativo** del mismo es **lo más frecuente (35%)** y supone también la principal causa de DC de manos de origen profesional.^{33, 34} En segundo lugar está el origen **alérgico (20%)**, tanto a nivel de usuario como ocupacional. En este caso, los agentes responsables son variados y deben sospecharse (ej.: PPD en peluqueras, gomas en sanitarios), siendo más frecuentes las **lesiones diseminadas**. Otras causas de EM a tener en cuenta son: **dermatitis atópica**, eczema dishidrótico, DC proteica, eczema friccional o de causa idiopática, así como otros diagnósticos diferenciales por la localización (ej.: tiña mannum).³³ Además, el EM puede adoptar una morfología variada: fisurado, vesiculoso, hiperqueratósico (**Img.9**), pulpitis o en forma de eczema numular.

Por otro lado, la DC de la **región facial** es muy frecuente por tratarse una zona expuesta, llegando a ella los alérgenos por aplicación directa (ej.: cosméticos) o de forma indirecta (ej.: a través de las manos, por aplicación de cosméticos en cuero cabelludo, o aerotransportada).³⁵ Después de las manos, es la **segunda localización más afectada** en frecuencia. En ésta, los **párpados y región periocular** son una zona de riesgo por el menor grosor de la epidermis y el atrapamiento que se produce de los alérgenos.³⁵ De forma similar, las **dermatitis labiales o peribucales** tienen unos agentes causales más específicos, ej.: barras de labios (fragancias y galatos).

La dermatitis de estasis o las úlceras son una constante que acompañan a la **DC en piernas**. Se debe sospechar DAC sobre dermatitis de estasis cuando la ésta no mejora o aparecen lesiones a distancia (eczema autodiseminado).³⁶ Su prevalencia es alta en esta localización, favorecida por la alteración de la barrera cutánea, **curas oclusivas** (ej.: apósitos) y el largo tiempo de evolución de las úlceras. Algunos sensibilizantes frecuentes son el **bálsamo del Perú** y otras **fragancias**, así como **antibióticos** y corticoides tópicos, emolientes, conservantes, entre otros.³⁶ El origen más frecuente de las sensibilizaciones son los **medicamentos tópicos**.^{37, 38}

Otras localizaciones como los **pies** varían en frecuencia de afectación, siendo alérgenos frecuentemente implicados el dicromato potásico y la resina p-terc-butilfenolformaldehído del calzado.³⁹ (**Img.10**) Las DC en el **tronco** pueden tener su origen en objetos, jabones y textiles;



causadas por metales, conservantes y fragancias, y colorantes textiles.³⁵ Las DC a nivel oral o **estomatitis** se producen por materiales dentales (ej.: metales, resinas acrílicas), aromatizantes de alimentos (ej.: bálsamo del Perú), alimentos (ej.: propóleo), dentífricos (ej.: parabenos) o cosméticos (ej.: maquillaje labial).^{40, 41}



Imagen 10. DC por calzado. Mujer con lesiones eritematosas descamativas y pruriginosas, algunas de aspecto liquenoide, en dorso de pies en relación con calzado. En algunas zonas aparece hipopigmentación.

Por último, en las DC del área **genital y perineal**, la oclusión (ej.: pañal), la fricción (ej.: obesidad), el calor y la humedad, e irritantes naturales como

la orina y las heces (ej.: incontinencia) hacen esta región especialmente sensible a las DC.⁴² A ello se suma que las dermatosis vulvares (ej.: liquen escleroso), los pruritos anales y las hemorroides son patologías tratadas mediante preparados tópicos que se aplican sobre piel lesionada. Además, es posible la **transferencia inadvertida** de alérgenos a esta localización por las manos y suele acompañarse de afectación de párpados y otras zonas faciales (ej.: lacas de uñas). Suelen ser responsables **fragancias** (ej.: Bálsamo del Perú) y **medicamentos tópicos** (ej.: anestésicos locales, corticoides).⁴²

c) Otras dermatosis asociadas

La exploración física debe incluir también la búsqueda de signos clínicos que orienten hacia otros procesos dermatológicos (*ver – 1.5. diagnóstico diferencial*).

3.2. Pruebas complementarias

3.2.1. Pruebas epicutáneas

a) Historia

Josef Jadassohn (1896) fue el primero en describir una dermatitis alérgica contacto (DAC), en concreto, al mercurio.⁴³ Además, demostró la posibilidad de reproducir las lesiones cutáneas al reexponer a pacientes que previamente habían desarrollado una reacción desfavorable a este elemento. Fue más adelante, en el siglo XX, cuando **Bruno Bloch** contribuyó a la expansión y estandarización de las pruebas alérgicas de contacto (PAC) o pruebas epicutáneas como método diagnóstico.^{44, 45}

b) Concepto

El objetivo de las pruebas epicutáneas o pruebas alérgicas de contacto (PAC) es **reproducir** clínica y etiopatológicamente lesiones fundamentalmente eczematosas de forma controlada, **en 48-96 horas, en un individuo previamente sensibilizado**, mediante la aplicación de un alérgeno en la piel a través de un soporte adecuado y en concentraciones y vehículo conocidas. En el estudio de las DC, sirven para **demostrar** una **sensibilización** alérgica de contacto.

c) Indicaciones

No todos los pacientes son subsidiarios de ser estudiados mediante pruebas epicutáneas. Este proceso debe ser individualizado. Existen unas recomendaciones en cuanto a las indicaciones y contraindicaciones para realizarlas (**Tab.4**).

Indicaciones y contraindicaciones para PAC	
Indicaciones	<ul style="list-style-type: none">· Erupciones eczematosas persistentes, si se sospecha alergia de contacto.· Erupciones eczematosas en profesiones de riesgo, ej.: sanitarios, peluqueras.· Cualquier dermatitis crónica (manos, pies, cara, párpados).· Descartar alergia de contacto añadida sobre: dermatitis atópica, dermatitis seborreica, dermatitis por estasis, eczema numular o asteatósico, psoriasis.· Sospecha de alergia a medicamentos y sus vehículos, o falta de respuesta a tratamiento.· Búsqueda de productos alternativos que el paciente pueda utilizar de manera segura (ej.: medicamentos, cosméticos, guantes, etc.)
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none">· Presencia de dermatitis activa grave.· Dermatitis afectando a la zona de aplicación de los parches.· Embarazo y lactancia (no demostrado).

Tabla 4. Indicaciones y contraindicaciones para la realización de pruebas epicutáneas.⁴⁰

d) Batería estándar de alérgenos

El estudio etiológico de una DC **comienza** siempre por la aplicación de una batería de alérgenos **estándar**. Es un denominador común, o mínimo necesario y exigible, para el estudio de cualquier paciente con sospecha de DAC.⁴⁶ Su utilización **suple** en gran medida muchos **errores** de anamnesis y el error humano de parchear sólo aquellos alérgenos que sospecháramos.⁴⁵ Las PAC estándar **diagnostican hasta dos tercios** de los pacientes estudiados en consulta de Alergia Cutánea, proporción que **aumenta** cuando se testan los **productos propios** utilizados por el paciente. Éstas deberían incluir los alérgenos más prevalentes en la población y su entorno, y otros menos frecuentes pero muy relevantes. A diferencia de las recomendaciones americanas, los expertos europeos apoyan la utilización de una batería menos extensa (que incluya alrededor de 30 alérgenos), que ofrezca resultados explicables en el contexto del paciente y no resulte excesivamente cara. Además, la serie estándar **debe ser algo dinámico**, pues está sujeta a



continua evaluación y ocasionales modificaciones según las fuentes y hábitos de exposición en la población.

- ***Criterios de inclusión de alérgenos en la batería estándar***

Los criterios que debe cumplir un alérgeno para formar parte de una batería estándar son:

- El hapteno debe provocar **0'5-1%** de resultados positivos en todos los pacientes parcheados. *Es una regla “no escrita”* pero útil para distinguir alérgenos frecuentes de infrecuentes.
- Haptenos que **no se sospechen** de manera habitual (ej.: corticoides).
- Haptenos con prevalencia y relevancia **histórica**, que aún continúen siendo ubicuos en el entorno (ej.: parabenos).
- Haptenos cuya positividad tenga **trascendencia diagnóstica** (ej.: PPD-peluqueras).
- Haptenos de los cuales precisemos realizar **vigilancia epidemiológica** (ej.: MDBGN).

- ***Tipos de baterías estándar***

El **TRUE Test®** (Thin-Layer Rapid Use Epicutaneous Test) es un ejemplo de una batería estándar comercializada, ya preparada, conformada por **3 paneles**; cuenta actualmente con **35 alérgenos** o mezclas de alérgenos, y un control negativo. Ofrece la ventaja de estar estandarizado, parcheándose dosis siempre iguales. Además, ahorra tiempo de aplicación y evita errores de preparado. Cada parche individual está constituido por: un disco con gel de celulosa, un adhesivo acrílico y un apósito de poliéster.⁴⁵

Otra opción es aplicar una concentración conocida de los alérgenos desde **jeringas precargadas** en un soporte. Esto requiere la preparación individual de cada alérgeno de forma manual, implicando más tiempo, existiendo una posible variabilidad intra e interpersonal en la preparación de los mismos y no está exento de errores. De esta manera, cada profesional puede generar su propia batería estándar, acorde con la epidemiología local.

La **elección** de testar TRUE Test® o realizar el testado tradicional guiado por las recomendaciones nacionales de cada grupo es **individual** y se basa en criterios y experiencia personal, ya que no existe evidencia clara que apoye un sistema u otro.

Existe la posibilidad de realizar la prueba de parche integral (**comprehensive patch testing**) que consistiría en elaborar una batería en función de las necesidades específicas de cada paciente, seleccionando el número y naturaleza de los alérgenos basándose en la historia clínica y distribución específica de la dermatitis de cada paciente.⁴⁷

e) Baterías complementarias de alérgenos

Existen además baterías de alérgenos más específicas y ampliadas, agrupadas **por profesión** (ej.: peluquería, metalúrgicos) **o por los productos** que manipulan (ej.: cosméticos, gomas, plásticos y colas).

f) Soportes, vehículos y aplicación

Los **soportes o parches** disponibles para aplicar los alérgenos son diferentes dependiendo de cada casa comercial, teniendo propiedades y características diferentes: cámaras redondas o cuadradas, capacidad para testar líquidos, etc. En nuestro medio, los más conocidos y empleados son: Finn Chamber (cámaras de aluminio, MartiTor®), **Curatest** (poliéster, Martí Tor®) (**Img.11**) o IQ Chambers (polietileno, Chemotecnique®).



Imagen 11. Batería estándar del TRUE Test® y soportes Curatest® (Martí Tor® Alergia SL). En nuestro centro y Unidad de Alergia Cutánea empleamos TRUE Test® como batería estándar (izda.) ampliada según las recomendaciones del GEIDAC en Curatest®.

La biodisponibilidad de cada hapteno parcheado depende de: la capacidad de penetración intrínseca de cada uno, concentración, vehículo, soporte oclusivo y tiempo de oclusión. Cada alérgeno tiene su **vehículo** óptimo propio. La vaselina es el más utilizado porque ofrece una buena oclusión, mantiene los alérgenos estabilizados, es barata y raramente sensibiliza. Como desventaja tiene que, al ser lipófila, limita la biodisponibilidad de sustancias hidrófilas. Los vehículos líquidos (ej.: agua, y disolventes como la acetona o el etanol) facilitan la penetración, pero pueden evaporarse aumentando la concentración del alérgeno, por lo que deben prepararse poco antes de su aplicación. El TRUE Test®, como hemos mencionado, utiliza un gel hidrófilo de celulosa. En caso de prepararse manualmente los parches, los alérgenos se presentan en jeringas o tubos de material inerte de plástico para evitar la degradación u otros cambios químicos por exposición al aire, humedad o la luz. Es preferible, para la sujeción los parches, evitar adhesivos que contengan colofonia o derivados (TRUE Test®).

g) Parcheo de alérgenos infrecuentes y productos propios

Para testar alérgenos poco habituales que no estén incluidos en una batería estándar u otras adicionales, la concentración y vehículo en que debería realizarse están referenciados en **Patch Testing, de Groot, 4rd Edition (2018)**.



En el testado de productos **cosméticos** propios (aportados por el paciente), se deben probar aquellos que se apliquen en la piel y permanezcan en ella (ej.: cremas). En caso de ser productos que requieran lavado o aclarado, debemos disminuir su concentración o realizar un test de aplicación abierta o semiabierta. Debemos ser precavidos, comenzando en caso de productos irritantes con pruebas abiertas y posteriormente completar el estudio con pruebas cerradas, escogiendo bien el vehículo y la concentración (0.001%-10%) adecuadas, probando diluciones seriadas de los mismos.¹⁸

Para productos **textiles** (ej.: guantes), se testará un fragmento de los mismos, humedecido previamente en agua o alcohol durante ej.: 10 minutos, y posteriormente escurrido. Se deberá testar por ambos lados (ej.: guantes, interior de tela y exterior de goma).

En el testado de **medicamentos tópicos**, la mayoría podrán testarse *tal cual* o *as is*, y para el resto podemos consultarlo en *de Groot*.

h) Lugar de aplicación

El lugar óptimo de aplicación de los parches es la parte alta de la **espalda** o cara externa-superior de **brazos**. En caso necesario, se pueden aplicar en muslos. Si existe vello, es preferible rasurarlo 2-3 días antes. Es mejor evitar los antebrazos y zona lumbar, pues producen un mayor porcentaje de falsos negativos. Y en caso de piel grasa, se recomienda limpiarla con disolvente (ej.: etanol) antes de la aplicación de los parches.

Se deben **evitar** situaciones de calor, humedad, ducha y ejercicio durante la duración de las pruebas, tratando de asegurar un correcto contacto de los parches con la piel.

i) Infraestructura

El desarrollo de estas pruebas requiere de un **espacio** físico, un mínimo razonable de **baterías** de alérgenos, un equipo sanitario preparado con equipo de **enfermería** entrenado, una metodología rigurosa y múltiples **visitas** (un mínimo de 3 visitas en 5-7 días).⁴⁸

j) Lectura

- **Consideraciones previas**

A la hora de interpretar los resultados de las PAC, debemos tener en cuenta la posibilidad de que algunos fármacos pueden influir en el resultado de las pruebas epicutáneas:⁴⁹

- **Corticoides tópicos:** se recomienda suspenderlos 2 semanas antes.

- **Corticoide oral:** se recomienda suspenderlo 2 semanas antes. En dermatitis crónicas cortico-dependientes, no obstante, parece que **20mg/día** de prednisona no disminuyen de forma significativa las positividades.
- **Antihistamínico oral:** no es necesario suspenderlo, excepto sospecha de urticaria de contacto.
- **Inmunomoduladores:** es preferible suspenderlos previamente, dependiendo de la posología y vida media de cada fármaco. En caso de no poder suspenderse, pueden realizarse las pruebas epicutáneas, aunque la fiabilidad de los resultados se considera dudosa.

Asimismo, otras condiciones físicas como la **exposición solar** prolongada previa pueden generar falsos resultados negativos (por el efecto inmunosupresor de la radiación ultravioleta), siendo preferible evitar la exposición 4 semanas antes de realizar la prueba



Imagen 12. Ficha de lectura de pruebas epicutáneas (IQ Chamber, Chemotechnique®).

- *Tiempo de lectura*

Las lecturas suelen realizarse a las **48 y 96 horas**. Algunos alérgenos, por sus reacciones tardías (ej.: níquel, oro, corticoides), puede positivizar más tarde y se benefician de una lectura posterior.⁵⁰

- *Valoración de los resultados*

Según las recomendaciones del *International Contact Dermatitis Research Group* (ICDRG) se califican las positividades según la escala: **negativo** (-) si no existe reacción cutánea alguna, **dudoso** (+?) si hay exclusivamente eritema, **positivo débil** (+) si éste último es palpable (pápulas en <50% de la superficie o edema), **positivo** (++) si aparecen vesículas en <50% de la superficie, y **positivo fuerte** (+++) si aparecen vesículas y ampollas en la práctica totalidad del parche y puede, incluso, desbordarlo (**Img.12**). Los resultados irritativos se comentarán más adelante.^{50, 51}

El denominado “**efecto borde**” corresponde al desplazamiento del alérgeno, especialmente en vehículos líquidos, hacia el borde por la presión central del parche (**Fig.5**). También se ha descrito este fenómeno al parchear corticoides por su efecto antiinflamatorio en la porción central, que es donde se encuentran en mayor concentración.⁵²

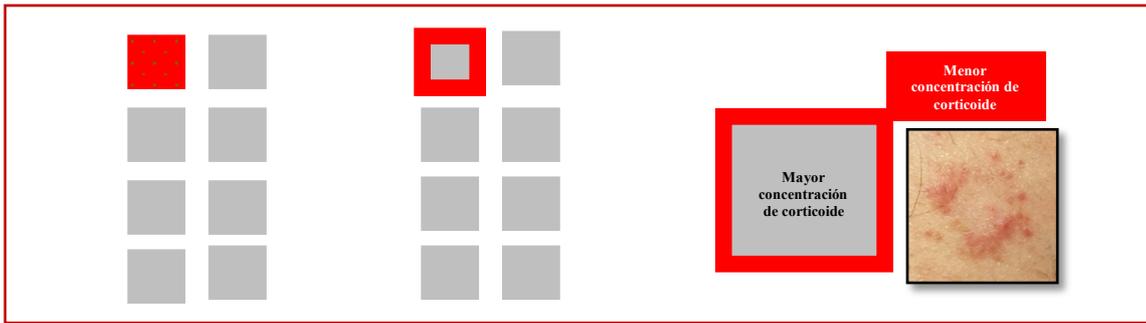


Figura 5. Efecto borde. *Izquierda:* positividad (++) (rojo punteado) con otros resultados del parche negativos (-) (gris). *Derecha:* efecto borde. En caso de parchear un alérgeno y aplicar una cantidad abundante del mismo en el parche, debido a la presión, puede desplazarse una mayor cantidad del mismo hacia los bordes. Es posible que se positivice sólo la parte periférica (**efecto borde**), pero no discierne entre mecanismo irritativo (ej.: por la concentración *en exceso* de alérgeno) o alérgico (ej.: el alérgeno se testa de manera habitual en concentraciones subóptimas y sólo alcanza concentraciones altas para detectar sensibilización alérgica en la periferia). Algo similar puede ocurrir al testar **corticoides**. El efecto antiinflamatorio del mismo puede suprimir la positividad en el centro del parche (mayor concentración) pero no en la periferia.

- ***Falsos positivos y negativos***

Los resultados **falsos positivos** pueden deberse a: concentración elevada del alérgeno en el parche o irritación por el vehículo, reacción al adhesivo, síndrome de hiperreactividad por dermatitis activa en otros lugares, entre otros.

Por su parte, los **falsos negativos** pueden deberse a: baja concentración del alérgeno en el parche, mala adhesión del parche, lectura demasiado temprana (ej.: metales), exposición reciente a radiación ultravioleta o haber recibido corticoides previamente, período de anergia o refractario, alergia compuesta (*compound allergy* o alergia a la mezcla: test negativo a todos los ingredientes parcheados por separado, pero al combinarse forman un producto reactivo alérgico o irritante). También puede deberse a que la prueba no reproduce las condiciones de exposición reales, que incluyan sudoración, fricción, presión o piel dañada previamente, por lo que la penetración del alérgeno en la piel de la prueba es menor que en la exposición habitual real.

- ***Interpretación de los resultados***

Para una correcta interpretación de las positividades de las PAC, es necesario determinar si se trata de un resultado de la prueba: alérgico, irritativo o dudoso.

▪ **Resultados irritativos**

Según las recomendaciones del *International Contact Dermatitis Research Group* (ICDRG)⁵¹, se define como resultado irritativo aquel que a las 48 horas presenta como mínimo un (+) (eritema o una mínima pápula, edema) y que posteriormente se negativiza (-) (piel apergaminada, *efecto jabón* o reacción folicular) a las 96 horas (**Img.12**); frente a la típica morfología del resultado alérgico que va *in crescendo* (**Fig.6**). El resultado alérgico es típicamente más tenue a las 48 horas y se hace más evidente a las 96 h; acorde

con la etiopatogenia del mismo, frente al irritativo que no requiere reclutamiento de inmunidad celular al tratarse de un daño tóxico directo (**Fig. 2 y 6**).

Se conoce que algunos **alérgenos** son más irritantes que otros, ofreciendo de manera habitual un elevado número de **falsos positivos o resultados irritativos** en la lectura del parche: mezcla de perfumes y carbas (parche eritematoso) (**Img.13**), níquel y cobalto (reacción folicular), níquel en atópicos (reacción pustulosa), jabones y champú (piel vidriosa), entre otros. Agentes cáusticos como la gasolina pueden desencadenar una llamativa reacción ampollosa, ocasionada por el **daño tóxico directo** sobre los queratinocitos con el consiguiente despegamiento epidérmico y escaso edema/inflamación, y no debe ser erróneamente interpretada por sus magnitudes como alérgica (donde encontraríamos, ej.: más inflamación y vasodilatación).

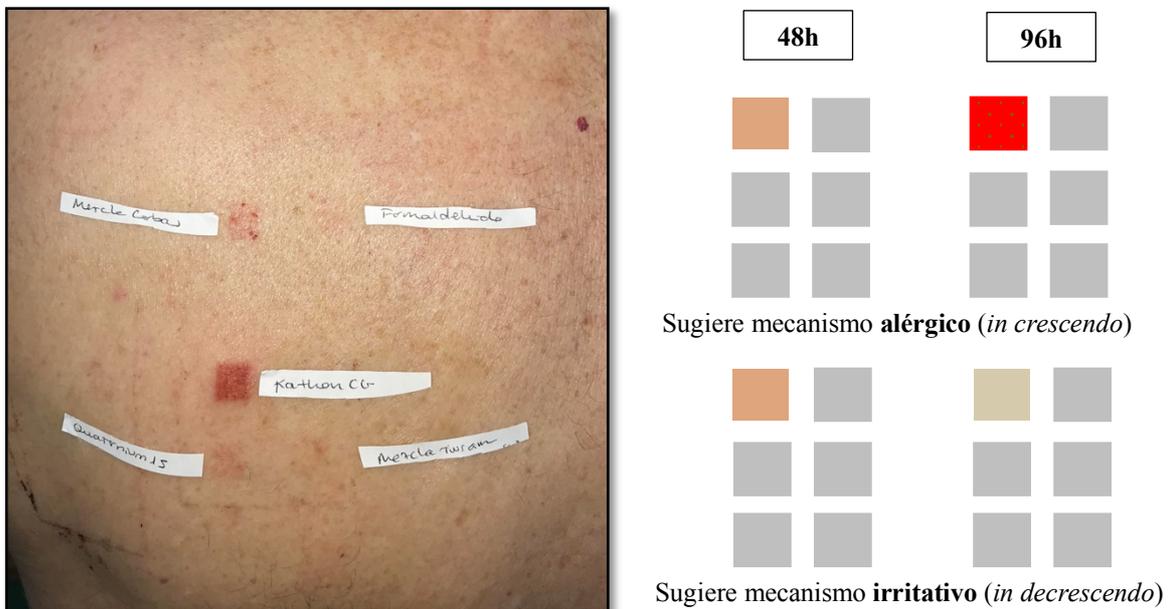


Imagen 13 y Figura 6. Resultado positivo: alérgico e irritativo. Primero debe establecerse si se trata de un resultado negativo o positivo, y graduarlo (+?, +, ++, +++). Atendiendo a la morfología y la evolución en las lecturas (48 y 96h), se intentará determinar si se trata de un resultado alérgico o irritativo. Izquierda: resultado (++) para Kathon CG y (+) para la mezcla de carbas. El resultado para Quaternium 15 es dudoso (+?). Es preciso conocer la evolución de estos resultados, dudosos y/o positivos, de las 48 a las 96 horas, pues ayudará a establecer si se trata de una positividad alérgica (*in crescendo*) o irritativa (*in decrescendo*, piel apergaminada).

▪ Resultados alérgicos

Para cada positividad interpretada de origen alérgico debemos establecer su **relevancia**. Es decir, debe interpretarse, en términos de causalidad, la positividad de dicho resultado en el contexto clínico del paciente. Así, la relevancia puede ser:

- **Actual:** explica las lesiones que motivaron el estudio mediante PAC.
- **Pasada:** no explica las lesiones *actuales* del paciente, pero en la historia clínica (anamnesis) se pueden encontrar antecedentes que justifican dicha sensibilización.



- **Desconocida:** no explica las lesiones del paciente y no se pueden encontrar antecedentes para dicha sensibilización en la historia clínica.

La relevancia es fácil establecerla si los ingredientes o componentes de la fuente de exposición son conocidos (ej.: ingredientes de un champú, contenido de níquel en unos pendientes). Para aquellos casos en los que es difícil conocerlo, existen métodos cualitativos, semicuantitativos, **cuantitativos** (ej.: **espectrofotometría de masas**) (**Img.14**) para conocer el contenido de un ingrediente en un producto final.

Para algunos alérgenos resulta sencillo, como es el caso del **níquel**. Para éste, por ejemplo, disponemos un método **colorimétrico** basado en un reactante, la **dimetilglioxima (DMGO)**, capaz de detectar níquel liberado de objetos en límites de hasta 10 ppm, siendo sensible y fiable. (**Img.15**)

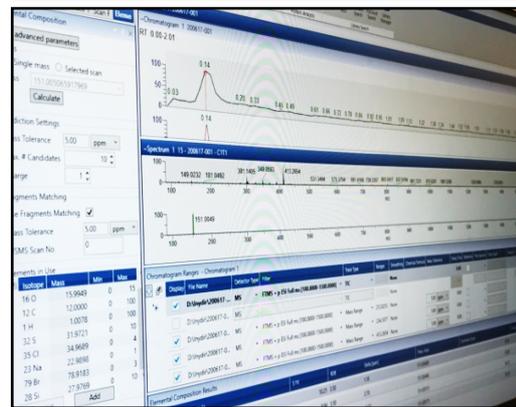


Imagen 14. Espectrofotometría de masas. El espectrómetro de masas permite analizar la composición química de un elemento en función de la masa de los átomos que los componen.



Imagen 15. Test de DMGO. El procedimiento consiste en impregnar un bastoncillo de algodón o torunda en la solución (líquida), frotar la superficie del objeto y observar si se tiñe de color rosa (contiene níquel).

Al testar **alérgenos poco frecuentes** y cuyo **parcheo** esté poco estandarizado, en caso de obtener resultados positivos que sugieran origen alérgico, se deberían testar idealmente en iguales concentraciones en **controles no expuestos** (sanos) para descartar mecanismo irritativo.

▪ Resultados dudosos

A la hora de valorar resultados dudosos (+?) es posible: repetir la prueba, aumentar la concentración del alérgeno, utilizar diluciones crecientes o realizar un Test de Aplicación Abierta Repetida (ROAT) o test de uso.¹⁸

k) Complicaciones

Gracias a que las pruebas epicutáneas están estandarizadas, las complicaciones de las mismas son infrecuentes. Algunas posibles complicaciones son:^{53, 54}



Imagen 16. Fenómeno de flare-up. Mujer que presentó positividad en las PAC para parabenos y colofonia. Entre las 48 y 96 horas de la lectura, reaparecieron las lesiones que motivaron el estudio en la región facial y manos.

- **Sensibilización activa:** supone un resultado negativo a las 96h (el paciente no está sensibilizado), seguido de una reacción positiva tardía a los 15-20 días. Posteriormente, si repetimos las pruebas, se reproduce en 48-96 horas (el paciente se ha sensibilizado a través de las PAC). Ocurre si la concentración del alérgeno en el parche estudiado es demasiado elevada (ej.: tiosulfato sódico de oro).
- **Reacción positiva persistente:** permanece la positividad del parche durante semanas o meses tras la lectura de las 96 horas. Se ha descrito, sobre todo, con metales (ej.: berilio).
- **Angry back** (síndrome de la piel excitada): las reacciones muy intensas de algunos parches positivizan otros (falsos positivos) especialmente cercanos en su colocación, que de otra forma serían negativos.
- **Flare-up** (reactivación de la dermatitis): la colocación de los parches puede suponer un estímulo antigénico para reactivar la dermatitis del paciente, más allá del lugar de colocación del parche (habitualmente la zona primaria de la dermatitis) (**Img.16**)⁵⁵.

Otras complicaciones menos frecuentes incluyen: **fenómeno de Koebner** (si AP de psoriasis y liquen plano), **hiperpigmentación o hipopigmentación postinflamatoria**, **infecciones** bacterianas o víricas (ej.: al testar extractos de plantas), **necrosis, cicatrices y queloides** (ej.: cáusticos), **reacciones sarcoideas** (ej.: metales) o **anafilactoides** (ej.: pruebas de urticaria de contacto).

3.2.2. Otras pruebas diagnósticas

a) Dermatitis no fotoinducidas

Prueba abierta/no cerrada (*open test*): se realiza para probar productos propios irritantes fuertes, de composición y concentración conocidas, en los que no es posible ocluir por su posible causticidad, ej.: pinturas, jabones, pegamentos. Se aplica el producto durante 30-60 minutos, se retira el exceso y no se ocluye. Se realiza lectura inmediata y retardada. *Lugar de la prueba:*



antebrazo. Si es negativo y persiste la sospecha, se debe realizar prueba cerrada con los diferentes ingredientes a concentración y en vehículo apropiados.

Prueba semiabierta/semioclusiva (*semi-open-test*): se realiza para probar productos propios irritantes leves (ej.: antisépticos, cosméticos, ceras). Se aplica una cantidad mínima de producto, se deja secar y se ocluye. Se realiza lectura inmediata y retardada. *Lugar de la prueba:* espalda.

Prueba de uso (*test de provocación de uso*): incluye reproducir todos los factores asociados con la DC original (ej.: sudoración, fricción, piel dañada) en su uso y *localización habitual*. Es útil para estudiar DAC por cosméticos o ropa. El resultado positivo confirma el origen de la DC, pero no discierne entre un resultado irritativo de alérgico.

Prueba abierta de aplicación repetida (*ROAT, repeat open application test*): permite confirmar pruebas con resultado dudosamente positivo, especialmente si se sospecha que la causa es una baja concentración de alérgeno en el parche. Debe aplicarse el contactante 2 veces al día en la *fosa antecubital o cara externa de parte superior del brazo* durante un máximo de 28 días o hasta reproducir la DC correspondiente.

Prick test: se emplea en el estudio de la UCI. Para cada alérgeno sospechado (ej.: trofoalérgenos, aeroalérgenos), se coloca una gota de un extracto del mismo en la cara volar del antebrazo y se punciona con una lanceta estéril. Se aplica también un control positivo (histamina) y otro negativo (suero fisiológico). La lectura se realiza a los 15-20 minutos, debiendo aparecer como mínimo un habón en la zona de aplicación del control positivo (histamina).

Prick-by-prick: se emplea en el estudio de la UCI y la DC por proteínas. De forma similar al *prick test* se realizan punciones mediante lancetas estériles, pero puncionando primero los alimentos a estudio o fragmentos de los mismos (ej.: fruta, pulpa y piel) y posteriormente la piel del antebrazo. **(Img.17)** La lectura se realiza igualmente a los 15-20 minutos.

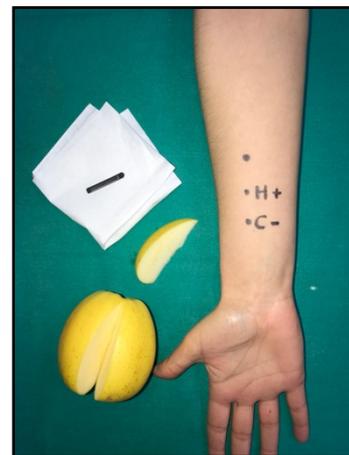


Imagen 17. Prick by prick test. Se realiza una punción mediante lanceta estéril primero en el alimento (ej.: manzana) y luego en la piel del antebrazo. C(-): control negativo, SSF. H(+): control positivo, histamina.

Existen otras pruebas como el *scratch-test* o *rubbing test*, cuyo fundamento es similar a las dos anteriores, pero consisten en el *escareado o frotamiento* de los alérgenos sospechados contra la piel del antebrazo o en áreas previamente afectas (ej.: dorso de manos en DC proteica). En todas las pruebas para demostrar hipersensibilidad inmediata, debemos recordar que existe, aunque es bajo (<0'1%), riesgo de anafilaxia. Es por ello preferible utilizar extractos comerciales con concentraciones conocidas de alérgenos, evitar realizar *prick test* o *prick-by-prick* múltiples en una misma sesión (especialmente si existen antecedente de anafilaxia), ofrecer consentimiento informado de estas pruebas y riesgos a los pacientes (ej.:

diseminación de las lesiones) y disponer de un plan de actuación en caso de reacciones adversas (ej.: epinefrina precargada).⁵⁶⁻⁵⁸

Por último, bajo sospecha de DC sistémicas (ej.: fármacos), es posible realizar una **prueba de provocación oral** con dosis mínimas y crecientes del alérgeno implicado, que en caso de reproducir las lesiones, demuestra la imputabilidad de dicho agente (ej.: DC sistémica por níquel).

b) Dermatitis fotoinducidas



Imagen 18. Medisun GigaTest MED®. Mediante la administración de fluencias crecientes y conocidas de radiación UV, podemos establecer, ej.: DEM, para los rangos de luz del espectro UVA y UVB.

Fototest (FT): supone la exposición de un área de piel a una dosis conocida de radiación ultravioleta (UV) **(Img.18)** o luz visible, y posterior observación de cambios en eritema (DEM: dosis eritematogena mínima), habón (DUM: dosis urticariante mínima) o pigmentación. Mediante el empleo de dosis progresivas de radiación podemos establecer un umbral para cada una de ellas. Se emplea para: confirmar la urticaria solar, demostrar fotosensibilidad en la dermatitis actínica crónica o en la fototoxicidad sistémica, calcular dosis de

inicio de fototerapia, o monitorizar la respuesta a tratamientos inmunosupresores en una dermatosis fotosensible. Debe realizarse en *zonas no expuestas*: zona lumboglútea, cara volar de antebrazo o abdomen. Se lee a las 24 horas. La radiación UVB es la responsable del eritema. Las alteraciones clínicas inducida por la radiación UVA se consideran reacciones anómalas a UVA (ej.: fototoxicidad sistémica). Cualquier reacción a luz visible es siempre patológica. La DUM debe leerse de forma inmediata, a los 30 y 90 minutos y debe referirse al espectro de acción (UVA, UVB, luz visible, infrarroja).⁵⁹

Fotoparche (FP): consiste en aplicar los alérgenos a estudio por duplicado y exponer sólo una parte de ellos a radiación UVA de amplio espectro (320-400nm), a una dosis 5 J/cm^2 , tras las primeras 48 horas de oclusión, coincidiendo habitualmente con la primera lectura. La segunda lectura se realiza igualmente a las 96 horas. Se emplea para demostrar fotoalergia de contacto (DFAC) o DAC fotoagravadas.

En España contamos con una última recomendación de batería estándar de FP que incluía 16 alérgenos y data de 1995. Junto con las recomendaciones europeas, se han realizado propuestas para su modificación a nivel nacional por parte del Grupo Español de Fotobiología (GEF) y GEIDAC. Sin embargo, a día de hoy todavía carecemos de una propuesta reciente, formal y estandarizada de batería de FP. Por ello, en muchas ocasiones, la decisión de qué alérgenos testar continúa estando guiada únicamente por la sospecha clínica y experiencia del dermatólogo.⁶⁰



4. TRATAMIENTO, PREVENCIÓN Y PRONÓSTICO

4.1. Tratamiento

No podemos olvidar que las pruebas epicutáneas (PAC) **no son curativas**, sino diagnósticas.

Lo más importante es realizar el **tratamiento etiológico**: **evitar** el contacto con el sensibilizante o agente irritante. Se debe **informar** al paciente de forma **oral y** adicionalmente por **escrito** de potenciales fuentes de exposición, incluidas sistémicas y reacciones cruzadas. Hay estudios que constatan que el 25% de los pacientes no recuerda haber recibido información sobre su alergia tres meses después de la consulta, sólo un 50% recuerda el nombre del alérgeno un año después y sólo lo hacen un 25% si son alérgicos a varias sustancias. Por ello, el contactólogo debe mantener una **relación estrecha** estable en el tiempo con el paciente para asegurar un mejor *outcome* de la labor diagnóstica realizada.^{48, 61}

Para el control de un **eczema agudo**, se pueden aplicar **fomentos** con sulfato de cobre o zinc para lesiones exudativas. Se recomiendan corticoides **tópicos** en formas menores, formulados en crema, gel o solución para áreas pilosas; y en casos de superficie corporal afecta >20%, se pueden emplear ciclos cortos (7 días y descenso) de corticoide **oral** (prednisona 0.5-1mg/kg/día). No está demostrada la utilidad de los antihistamínicos en el control del prurito de esta etiología.

Para el control de las dermatitis **subagudas y crónicas**, los emolientes restauran la barrera cutánea, alivian el prurito y la xerosis. Los corticoides **tópicos** en pomadas o ungüentos son de elección. No se recomiendan en la región facial corticoides de gran potencia (riesgo de atrofia) o fluorados (riesgo de dermatitis periorificial).

Existen pautas de mantenimiento, intermitentes, de 2-3 aplicaciones por semana, que son eficaces y seguras para evitar recurrencias.⁶¹

Otras opciones de tratamiento son: inhibidores de la calcineurina tópicos (tacrólimus y pimecrólimus), fototerapia, inmunosupresores (ej.: metotrexato, azatioprina y ciclosporina) y retinoides (ej.: alitretinoína, empleada en el eczema palmar hiperqueratósico).⁶¹

4.2. Prevención

La prevención es esencial en todos los ámbitos, pero tiene especial interés en el ámbito laboral.

La **prevención primaria** intenta **prevenir la sensibilización**. Como ejemplo cabría destacar la normativa europea que limita la cantidad de cromo hexavalente en el cemento a 2ppm, la regulación de los niveles de sales de níquel desprendidos por objetos metálicos de uso común o la prohibición del metildibromoglutaronitrilo (Euxyl K400) en cosméticos europeos desde 2005.⁶²

Entre las medidas de protección individual que se pueden emplear están:

- **Guantes:** deben ser específicos para cada trabajo y sustancia. Pueden ser de cuero, goma, plástico, tela o metálicos. El riesgo de sensibilización al usarlos (ej.: cromo, aditivos de las gomas) debe ser menor que el riesgo de sensibilización por la sustancia manipulada.
- **Cremas barrera:** protegen frente a metales (ej.: EDTA), resinas o aceites de corte (ej.: laurilsulfato sódico). No sustituyen en ningún caso a las medidas físicas como los guantes.
- **Emolientes:** previenen la evaporación de agua del estrato córneo y ayudan a repararlo.
- **Higiene personal:** lavado, aclarado y secado correctos (ej.: insistiendo en los espacios interdigitales). Incluye lavado de ropa y de los equipos de protección.
- **Educación y entrenamiento:** dado que la sensibilización suele ocurrir en los dos primeros años del contacto, los programas de entrenamiento son efectivos en la prevención primaria, secundaria y terciaria en personal expuesto (ej.: peluqueras, panaderos, personal sanitario).

En cuanto a la prevención primaria del **eczema manos**, las limitaciones en la legislación en cuanto a conservantes en cosméticos, la evaluación de los riesgos laborales, las medidas de protección individuales (ej.: guantes) y colectivas (ej.: sistemas de ventilación) y los programas de educación (ej.: cuidado de la piel) son beneficiosos y coste-efectivos.

La **prevención secundaria** está encaminada a **reducir el número de brotes**. Esta labor implica detectar de forma temprana la enfermedad e informar al paciente sobre: el proceso clínico, el tratamiento y un pronóstico realista, educación sobre cambios en hábitos de vida y cuidado de la piel (ej.: cremas humectantes, libres de fragancias y conservantes). Esto es aún más importante en adultos jóvenes de riesgo (ej.: con dermatitis atópica).

La **prevención terciaria** busca reducir la gravedad de la enfermedad, el empleo de corticoides y otras modalidades de tratamiento, mejorar la calidad de vida y **facilitar la reinserción laboral**.³²

4.3. Pronóstico

El pronóstico es valorable desde múltiples puntos de vista, como resolución o mejoría de las lesiones, o bien mediante cuestionarios de calidad de vida, ej.: DLQI, Skindex-29. Lo más importante es un diagnóstico y tratamiento precoz, así como el conocimiento y entendimiento de la patología por parte del paciente. En general, tienen mejor pronóstico las reacciones agudas, puesto que el paciente reconoce y evita el agente causal. No es tanto así en las formas crónicas, especialmente irritativas y acumulativas, donde el paciente no reconoce o no puede evitar todos los factores predisponentes.

En el ámbito laboral, no siempre el cambio de trabajo equivale a un mejor pronóstico, por lo que se debe insistir en mejorar las condiciones del trabajo presente y las medidas de protección.



B – ALÉRGENOS Y BATERÍAS ESTÁNDAR

1. ALÉRGENOS CON RELEVANCIA HISTÓRICA O ACTUAL EN ESPAÑA

Con el objetivo de ofrecer una mejor comprensión del texto, invitamos al lector a consultar el **Anexo I**, en el cual se detallan alérgenos que estuvieron o están incluidos en la **serie estándar** española, así como otros del **TRUE Test**. Se exponen respecto a estos: propiedades químicas relevantes del alérgeno, fuente de exposición habitual, patrón común de lesiones, reacciones cruzadas con otros alérgenos y/o cosensibilizaciones, así como formas de evitación.

2. COMPARATIVA ENTRE BATERÍAS ESTÁNDAR

La **Tab.5** muestra la batería estándar del TRUE Test y se compara con los 32 alérgenos que componen la actual serie estándar española de PAC.

La batería del TRUE Test presenta **diferencias** frente a la batería española, con respecto a alérgenos incluidos, mezclas y/o concentraciones de los mismos:

- **Extras** en el TRUE Test: parche vacío (control), tiomersal, mezcla de quinoleínas, tiosulfato sódico de oro, hidrocortisona-17-butirato, bacitracina, partenólida, disperse blue 106 y bronopol.
- **Ausentes** en el TRUE Test®: metilisotiazolinona, mezcla de lactonas sesquiterpénicas, mezcla de fragancias II, Lyrál y 2-fenoxietanol.
- **Distinta concentración:** formaldehído y metilcloro/metilisotiazolinona (MCI/MI).
- **Mezclas:** el TRUE Test incluye resinas epoxi y gomas negras en mezcla. Las recomendaciones del grupo español son testar de forma aislada la resina de bisfenol A y la isopropilparafenilendiamina (IPPD), que están contenidas en las mezclas empleadas por el TRUE Test.

3. MODIFICACIONES RECIENTES

El Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC) propone sucesivos modelos de la serie estándar, que considera ajustados a las necesidades epidemiológicas y diagnósticas de nuestro país en cada momento. Su propuesta de batería estándar fue modificada por última vez en 2016, desde la previa realizada en 2012. Las modificaciones realizadas en la última batería estándar española (2016) se encuentran recogidas en la **Tab.6**. La serie estándar europea, por su parte, fue modificada por última vez en 2014.⁴⁶


TRUE Test

	Concentración ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
1. Sulfato de níquel	200
2. Alcoholes de lana	1000
3. Sulfato de neomicina	600
4. Dicromato postásico	54
5. Mezcla de caínas	630
6. Mezcla de fragancias I	430
7. Colofonia	1200
8. Mezcla de parabenos	1000
9. Control (parche vacío)	-
10. Bálsamo de Perú	800
11. Diclorhidrato de etilendiamina	50
12. Cloruro de cobalto	20
13. Resina de p-terc-butilfenol-formaldehído	45
14. Resina epoxi	50
15. Mezcla de carbas	250
16. Mezcla de gomas negras	75
17. Metilcloro/metilisotiazolinona	4
18. Quaternium 15	100
19. Metildibromoglutaronitrilo	5
20. p-fenilendiamina (PPD)	80
21. Formaldehído	180
22. Mezcla de mercaptos	75
23. Tiomersal	7
24. Mezcla de tiuram	27
25. Diazolidinilurea (germal II)	550
26. Mezcla de quinoleínas	190
27. Tixocortol-21-pivalato	3
28. Tiosulfato sódico de oro	75
29. Imidazolidinilurea (germal 115)	600
30. Budesonida	1
31. Hidrocortisona-17-butirato	20
32. Mercaptobenzotiazol	75
33. Bacitracina	600
34. Partenólida	3
35. Disperse blue 106	50
36. Bronopol	250

GEIDAC (2016)

	Concentración (%)	Vehículo
1. Sulfato de níquel	5	pet.
2. Alcoholes de lana	30	
3. Sulfato de neomicina	20	
4. Dicromato postásico	0.5	
5. Mezcla de caínas	7	
6. Mezcla de fragancias I	8	
7. Colofonia	20	
8. Resina epoxi (bisfenol A)	1	aq.
9. Metilisotiazolinona	0.2	
10. Bálsamo de Perú	25	pet.
11. Diclorhidrato de etilendiamina	1	
12. Cloruro de cobalto	1	
13. Resina de p-terc-butilfenolformaldehído	1	
14. Mezcla de parabenos	16	
15. Mezcla de carbas	3	
16. Isopropil-fenil-PPD (IPPD)	0.1	aq.
17. Metilcloro/metilisotiazolinona	0.02	
18. Quaternium 15	1	pet.
19. Mercaptobenzotiazol	2	
20. p-fenilendiamina (PPD)	1	
21. Formaldehído	2	aq.
22. Mezcla de mercaptos	2	
23. Imidazolidinilurea (germal 115)	2	pet.
24. Mezcla de tiuram	1	
25. Diazolidinilurea (germal II)	2	
26. Mezcla de lactonas sesquiterpénicas	0.1	
27. Tixocortol-21-pivalato	0.1	
28. Budesonida	0.01	
29. Metildibromoglutaronitrilo	0.5	
30. Mezcla de fragancias II	14	
31. Lyrál	5	
32. 2-fenoxietanol	1	

Tabla 5. Comparativa de baterías estándar. Están destacados (color más oscuro) aquellos alérgenos que se testan en igual composición y posición en el TRUE Test y la batería estándar española (GEIDAC, 2016). Aparecen también señalados (color más claro) los alérgenos testados en igual composición pero diferente posición. Aquellos no señalados, son diferentes en su composición, posición o incluso participación en el *parcheo*. Las concentraciones de *parcheo* se indican para cada uno de los alérgenos de cada batería.

Modificaciones de la última batería estándar española (2016)	
Alérgenos retirados	<ul style="list-style-type: none">- Clioquinol. Es un antifúngico y amebicida; retirado por la baja frecuencia de sensibilización (< 0'1%).- Tiomersal y mercurio. El uso de mercurio está prohibido a nivel europeo desde 2005, mientras que su contenido en antisépticos con derivados mercuriales (ej.: tiomersal) sólo está restringido (ej.: < 0'007% de mercurio total). Ambos tenían una alta prevalencia de sensibilización (3-4%) en el pasado, pero sin relevancia clínica. Se retiraron de la batería estándar europea hace años, pero se mantenían en España por estar contenidos en: vacunas, líquido de lentillas, amalgamas dentales, antisépticos (ej.: mercurocromo) y termómetros (ej.: DAC sistémicas por inhalación de mercurio tras su rotura).- Primina. Extracto de la planta <i>Primula obconica</i>, frecuente en países bálticos y en el Benelux. Se retiró por ser infrecuente la sensibilización en España.
Alérgenos en permanencia*	<ul style="list-style-type: none">- Etilendiamina. Eliminada de la serie europea y en desuso, pero presente en algunos medicamentos tópicos muy empleados en España (ej.: Positón®).- Mezcla de parabenos. Será reevaluado futuramente, pero mantenido por ser todavía de uso en cosméticos.- Mezcla de carbamatos. Provoca frecuentes reacciones irritativas, dudosas o débiles y ya fue eliminado de la serie estándar europea.⁴⁶- Metildibromoglutaronitrilo (MDBGN). Prohibido en cosméticos desde el 2008, pero todavía puede estar presente en el ámbito profesional. Puede estar contenido en cosméticos no europeos.- Fenoxietanol. Será reevaluado futuramente, junto con MDBGN.
Alérgenos modificados	<ul style="list-style-type: none">- Mezcla de caínas. Se parchea como marcador de grupo de anestésicos, al 7%.- Metilcloro/metilisotiazolinona. Pasa a testarse a de 100ppm a 200ppm en agua (0'02%).- Metilisotiazolinona. Se añade a la serie estándar, testado a 2.000ppm en agua o su equivalente: 0'2%.- Formaldehído. Pasa a testarse, de 1%, al 2% en agua.

Tabla 6. Modificaciones de la última batería estándar española (2016).

* Estos fueron motivo de debate en la última modificación respecto a su permanencia.



C – UNIDADES DE ALERGIA CUTÁNEA

Los pacientes pueden ser valorados en consulta de Dermatología general o en una Unidad de Alergia Cutánea. Existen recomendaciones respecto a cuándo y por qué motivos derivar a un paciente a una Unidad de Alergia Cutánea (UAC) (**Tab.7**).

Recomendaciones de derivación para estudio en Unidad de Alergia Cutánea
- Procesos inflamatorios cutáneos que <u>delimitan</u> la zona de contacto con un <u>objeto</u>
- Eczemas <u>agudos graves</u>
- Eczemas <u>subagudos repetitivos</u> en idéntica <u>localización</u>
- Eczemas <u>crónicos</u> que <u>no responden</u> de forma adecuada al <u>tratamiento</u> pautado
- Eczemas de <u>párpados o área genital</u> en paciente <u>no atópico</u>
- Dermatitis “ <u>irritativa</u> ” de <u>manos</u> que no mejora tras <u>3-6 meses de tratamiento</u> adecuado
- Eczematización de <u>úlceras venosas</u>
- Pacientes <u>atópicos</u> con lesiones eczematosas más graves en <u>otras localizaciones</u> que las presentadas en la flexura de codos y rodillas
- Eczema <u>dishidrótico</u> asociado a <u>lesiones</u> localizadas <u>fuera</u> de manos y pies
- Eczematización después de tratar cualquier lesión cutánea o <u>agravamiento de la dermatosis</u> para la que se ha indicado el tratamiento
- Aumento de <u>inflamación</u> en una lesión cutánea tratada con <u>corticoide</u> tópico
- Refuerzo clínico en el manejo del enfermo
- Motivo <u>laboral o legal</u>

Tabla 7. Recomendaciones de derivación para estudio en Unidad de Alergia Cutánea^{43, 53}. Esta tabla recoge en qué situaciones un paciente puede beneficiarse de ser valorado, en caso de existir, una Unidad de Alergia Cutánea.

Las **ventajas** de la instauración de Unidades específicas de Alergia Cutánea incluyen: una **evaluación** más **homogénea** de los pacientes con DC por personas especializadas en la indicación, lectura e interpretación de PAC; el **entrenamiento** que supone la dedicación a esta área de subespecialización de la Dermatología; así como facilitar poder llevar a cabo una labor de **investigación y vigilancia epidemiológica** sobre alérgenos prevalentes y emergentes, y el origen de dicho contacto.

1. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

Existe una Red Española de Vigilancia de Alergias de Contacto (**REVAC**) que agrupa los datos de sensibilización que aporta cada centro en una base de datos nacional. Esta información luego se envía a la *European Surveillance System on Contact Allergies* (**ESSCA**) que puede detectar



variaciones en las frecuencias de sensibilización y aparición de nuevos alérgenos emergentes a nivel europeo.

Los **objetivos de la REVAC**, en parte compartidos como propios de este proyecto, son: vigilancia epidemiológica del eczema de contacto en España (establecer prevalencias de sensibilización y ver diferencias locales y temporales), identificar peculiaridades de sensibilización propias de nuestro país y de cada región, detección precoz de tendencias y vigilancia epidemiológica de posibles alérgenos emergentes, participación en los estudios epidemiológicos del ámbito europeo con el objetivo facilitar la legislación comunitaria al respecto, facilitar la labor de planificar, elaborar y modificar las series estándar, y promover la estandarización y el control de calidad en la investigación y estudio de la alergia de contacto.^{3, 46}

2. EL ÍNDICE COMPARATIVO: MOAHLFA

MOAHLFA es el acrónimo del inglés: **M**: *male* (masculino), **O**: *occupational dermatitis* (dermatitis profesional), **A**: *atopic dermatitis* (dermatitis atópica), **H**: *hand* (manos), **L**: *leg* (piernas), **F**: *face* (cara) y **A**: *age 40+* (edad mayor a 40 años).

Se trata de un **índice** internacional empleado en el estudio de las DC y/o eczemas de contacto que permite **definir**, de forma esquemática, las características demográficas de una **población** a estudio, en porcentajes, en cuanto a: sexo, edad, antecedentes de dermatitis atópica, localización de las lesiones y relación con el ámbito laboral. Permite **comparar** poblaciones de diferentes estudios. Puede referirse al total de una población o a un alérgeno en concreto.

III – ANÁLISIS DE SITUACIÓN

La dermatitis de contacto (DC) es una enfermedad **frecuente** en la práctica clínica diaria, de incidencia creciente, cuya prevalencia en todas sus formas clínicas se estima que oscila entre el 1 y el **10%** en la **población general**, y hasta el 20% de la misma está sensibilizado al menos a un alérgeno.¹⁻⁴

Diferentes **estudios nacionales e internacionales** han permitido conocer la situación epidemiológica y la distribución de esta enfermedad, así como valorar los diferentes factores de riesgo que influyen en ella. Aunque los resultados no sean fácilmente comparables, pues la composición de las series estándar varía en función de las diferencias geográficas y culturales, y según la exposición a distintos alérgenos, el análisis de estos trabajos permite verificar la **uniformidad** existente en cuanto a algunos **aspectos**, siendo por ejemplo la **sensibilización al sulfato de níquel** la **más frecuente** en todas ellas, condicionado por el hecho de que en todas las estadísticas existe un predominio del sexo femenino.

Autor Año publicación	Año de estudio	Área geográfica	Pacientes n (%♀)	PE +, %	Primer alérgeno	Segundo alérgeno	Tercer alérgeno
<i>Giménez-Camarasa</i> 1979	1977	España <i>Multicéntrico</i>	2.806 (55)	60	Sulfato de níquel	Dicromato potásico	Cloruro de cobalto
<i>Sánchez-Aguilar</i> 1995	1990	España <i>Santiago C.</i>	1.015 (61)	57,4	Sulfato de níquel	Cloruro de cobalto	PPD
<i>Serra-Baldrich</i> 1995	1994	España <i>Unicéntrico</i>	800 (76)	57,7	Sulfato de níquel	PPD	Cloruro de cobalto
<i>Miranda-Romero</i> 2001	2000	España <i>Multicéntrico</i>	4.310 (62)	49,6	Sulfato de níquel	Cloruro de cobalto	Dicromato potásico
<i>García-Bravo</i> ⁶³ 2004	2001	España <i>Multicéntrico</i>	3.832 (60)	55,1	Sulfato de níquel	Cloruro de cobalto	Dicromato potásico
<i>Bordel-Gómez</i> ⁴⁴ 2010	2000-2005	España <i>Valladolid</i>	1.092 (62)	55,0	Sulfato de níquel	Cloruro de paladio	Cloruro de cobalto
<i>García-Gavín</i> ⁶⁴ 2011	2008	España <i>Multicéntrico</i>	1.161 (64)	50,05	Sulfato de níquel	Cloruro de cobalto	PPD
<i>Aguilar-Bernier</i> ⁶⁵ 2011	2005-2010	España <i>Costa del Sol</i>	839 (57)	48	Sulfato de níquel	Tiomersal	Dicromato potásico
<i>Hervella-Garcés</i> ⁴⁶ 2016	2012	España <i>Multicéntrico</i>	3466 (-)	(-)	Sulfato de níquel	MCI/MI	Cloruro de cobalto

Tabla 8. Estudios epidemiológicos representativos de la DC en España. Elaboración propia, adaptada y ampliada de Bordel-Gómez (2010).⁴² PE +: pruebas epicutáneas o PAC positivas.

En España, existen estudios uni- y multicéntricos que han recogido la epidemiología nacional respecto a las DC a lo largo de las últimas dos décadas (**Tab.8**), perteneciendo algunos de ellos a la Red Española de Vigilancia en Alergias de Contacto, con datos publicados que incluían: hasta 3832 pacientes de 13 centros diferentes (2001)⁶³, hasta 1.161 pacientes de 5 centros diferentes (2008)⁶⁴, 839 pacientes del Hospital Costa del Sol en Málaga (2005-2010)⁶⁵ y hasta 3.466 pacientes de 12 centros diferentes (2012)⁴⁶. Algunos son estudios unicéntricos, similares a este mismo estudio que fueron **proyecto de tesis doctoral**, como “Epidemiología de la dermatitis



alérgica de contacto en el área sanitaria de Santiago de Compostela” (1995) de la Dra. Sánchez-Aguilar. Otros se refieren sin embargo a **grupos poblacionales específicos**, por ej.: “Estudio epidemiológico de la dermatitis de contacto en personas mayores de 65 años” de Azua-Blanco y colaboradores (2009). Y finalmente otros investigan **alérgenos específicos**, como “Dermatitis alérgica de contacto a cosméticos, estudio clínico-epidemiológico en un hospital terciario” de Zaragoza-Ninet y colaboradores (2016).

Sin embargo, existe únicamente **una única publicación** en cuanto a la **epidemiología** de las **dermatitis de contacto en Castilla y León**. Esta corresponde a la Dra. **M. Bordel Gómez**, que tuvo como objetivo estudiar la prevalencia de sensibilización a diferentes alérgenos en los pacientes atendidos en el Hospital Clínico Universitario de **Valladolid** entre los años 2000 y 2005, así como la influencia de diferentes variables epidemiológicas y clínicas en las mismas.⁴⁴

Es por ello que, en Castilla y León, y especialmente **en la provincia de Salamanca**, existe una **carencia absoluta de estudios** que reflejen la situación epidemiológica de las DC, así como un registro de sensibilizaciones. **No** se han realizado por el momento, **a falta de evidencia, aportaciones** desde esta provincia al **registro nacional o Red Española de Vigilancia de Alergias de Contacto (REVAC)**, cuya labor de vigilancia epidemiológica de las DC en España es fundamental para detectar diferencias locorregionales y temporales de sensibilización, alérgenos emergentes y poder ajustar las series estándar a la epidemiología más actual.^{3,46}

IV – JUSTIFICACIÓN

El objetivo de la creación de **unidades especializadas** en dermatitis de contacto (DC), así como en otras patologías, es ofrecer un óptimo servicio integral de dicha patología al paciente, incluyendo **mejoras en:** atención, diagnóstico, tratamiento y prevención. Así mismo, la unificación de la actividad asistencial elimina sesgos por la existente variabilidad interpersonal, permite acumular experiencia en una materia específica y ser más coste-efectivos, así como **generar evidencia** científica a partir de la población estudiada, que será **aplicable** a ellos mismos y quizá a la **población** general.

La DC es una **patología** altamente **prevalente** que afecta al 1 - 10% de la población general, y que origina un impacto creciente en la calidad de vida de los pacientes, así como importantes gastos sanitarios, directos e indirectos, derivados de sus implicaciones médicas y legales cuando acontece en un contexto laboral.⁴⁴ La vigilancia epidemiológica de las DC en España permite identificar características de sensibilización propias de nuestro país, y así detectar precozmente posibles alérgenos emergentes o participar en estudios epidemiológicos de ámbito europeo.

Así pues, la **defensa** de este estudio viene dada en gran medida por la **relevancia** actual de las **dermatitis de contacto** dentro del **Sistema Sanitario** y por la indudable **repercusión** en la **calidad de vida** de los que la presentan. Además, es una enfermedad laboral frecuente que origina cuantiosos gastos sanitarios y que tiene importantes repercusiones médico-legales. De igual modo, la **carencia de estudios** que reflejen la situación epidemiológica de las DC **así como de registros** de sensibilizaciones alérgicas de contacto **en la provincia de Salamanca** justifican el presente trabajo de Tesis Doctoral con múltiples fines. Entre ellos está el objetivo de **definir el perfil de paciente** atendido con DC en nuestra región, para así **conocer** de forma más exacta las **características epidemiológicas** de la población demandante de asistencia médica por este motivo, así como su **enfermedad**. Este será el **punto de partida** para generar hipótesis de trabajo y proyectos de mejora, pues conocer la situación actual de esta patología en nuestro ámbito (sensibilizaciones y formas clínicas más frecuentes) permitirá: **detectar** posibles **subpoblaciones en riesgo** (ej.: DC profesionales, pacientes con dermatitis atópica), **elaborar estrategias preventivas** que disminuyan la incidencia de DC y con el tiempo su prevalencia (ej.: prevención primaria en el ámbito laboral, prevención secundaria al paciente), **disminuir los costes** directos e indirectos derivados esta enfermedad (ej.: atención en Urgencias, baja laboral), **perfeccionar la asistencia** a los pacientes llegando a ser más homogénea y estructurada, siendo conocedores del ámbito de estudio y epidemiología local (ej.: mejoras en nuestra unidad de Alergia Cutánea), para finalmente **mejorar la calidad de vida** de los pacientes.



De la misma manera, la posibilidad de **notificar a nivel nacional** las peculiaridades de nuestra región será de utilidad para contribuir a la labor de vigilancia epidemiológica de las DC que nos corresponde a los dermatólogos de España. Así, contribuiremos a poder elaborar nuevas **normativas** que protejan al **trabajador** y al **consumidor** frente a alérgenos presentes y otros emergentes.

El conocimiento de las características epidemiológicas de esta enfermedad a nivel regional y su análisis pormenorizado permitirá iniciar el **camino hacia una mejor conocimiento y prevención de la DC en nuestra Área Sanitaria.**







I – OBJETIVO GENERAL

Evaluar la **carga asistencial y de enfermedad** que supusieron las **dermatitis de contacto** en el Servicio de Dermatología del Hospital Clínico de Salamanca entre los años 2016 y 2020.

II – OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conocer el **perfil clínico y epidemiológico** de los **pacientes** atendidos con dermatitis de contacto en el Hospital Clínico de Salamanca.

2. Estudiar la **prevalencia de sensibilizaciones** alérgicas de contacto y su relevancia, así como su distribución por **sexo, edad, ocupación, perfil de paciente y diagnóstico final**.

3. Examinar las **localizaciones** más comunes, y en base a ello, la clínica, fuentes de exposición, alérgenos más frecuentemente implicados y su diagnóstico final.

4. Revisar las **pruebas diagnósticas** empleadas, como baterías de alérgenos, testado de productos propios y **fotoparche**.

5. Registrar e interpretar la aparición de **reacciones irritativas**.

6. Analizar las presentaciones clínicas más frecuentes en la **subpoblación atópica**, así como sus fuentes de exposición y sensibilizaciones alérgicas de contacto más comunes.

7. Evaluar **diferencias** entre la **consulta general** y la **Unidad de Alergia Cutánea**, respecto al perfil de paciente atendido, resultados de las pruebas y **utilidad** de la creación de esta Unidad.

8. Detectar **áreas de mejora** en el estudio de las dermatitis de contacto en Salamanca, así como aportar recomendaciones y generar **nuevas propuestas de trabajo** en base a nuestros resultados.









1. DISEÑO Y ÁMBITO DE ESTUDIO

1.1. Diseño de estudio

Para alcanzar los objetivos planteados, se diseñó un estudio epidemiológico **observacional, descriptivo y transversal** de los pacientes estudiados por dermatitis de contacto (DC) en consulta general y en la Unidad de Alergia Cutánea (UAC) del Servicio de Dermatología del Hospital Clínico de Salamanca durante el tiempo comprendido entre el 1 de marzo de 2016 y el 29 de febrero de 2020. Este diseño ha permitido recoger múltiples datos transversales, en una sola instancia o medición, de un amplio grupo de pacientes durante un periodo de tiempo de **4 años (48 meses)**.

El estudio transversal nos permite estudiar la distribución de las DC en el Área de Salud de Salamanca, describir las características de la población de estudio, determinar asociaciones, estimar la prevalencia de las dermatitis de contacto en nuestra Área de Salud y explorar y generar nuevas hipótesis de investigación y/o trabajo. Por todo ello, se puede considerar un diseño adecuado y válido para conocer la morbilidad de la población.

1.2. Ámbito de estudio: Provincia de Salamanca

El ámbito de estudio lo constituye el Área de Salud de la provincia de Salamanca, situada en el cuadrante noroeste de la Península Ibérica (**Fig.7**) y formada por el Complejo Hospitalario de Salamanca y su área de influencia que agrupa 36 Zonas Básicas de Salud de toda la provincia y atiende a una población de **330.119 habitantes** (INE España, 2019), lo que la convierte en la tercera provincia más poblada de la comunidad, tras la de Valladolid y León.

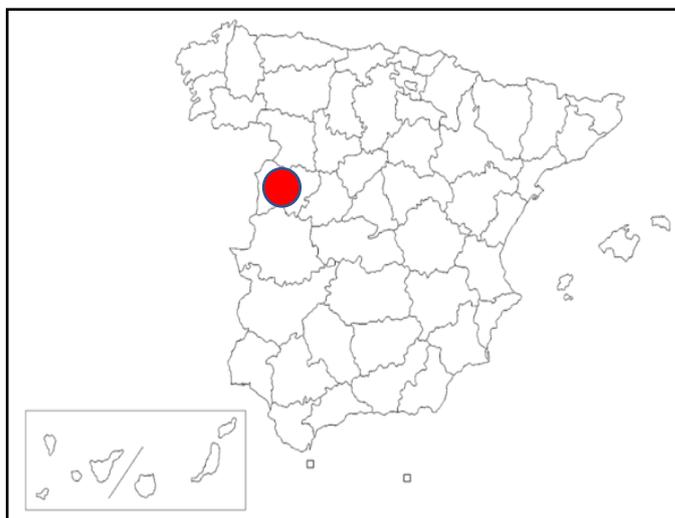


Figura 7. Salamanca, al noroeste de España, frontera con Portugal.

Su censo poblacional en la propia **ciudad de Salamanca** es de **144.228 habitantes** (43,7%), concordante con las cifras del Padrón Municipal de Población (2018) que refleja cómo un **36%** del total de la **población** de Castilla y León (2.409.164 habitantes) es considerada **rural**, frente a otras provincias con porcentajes muy inferiores: Comunidad de Madrid (2%), País Vasco (5%), Cataluña (7%) o la Comunidad Valenciana (8%).

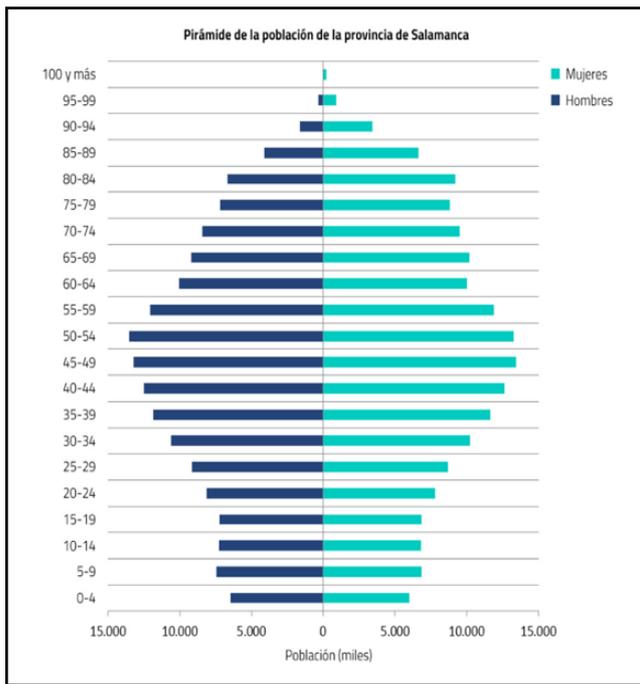


Figura 8. Pirámide de población de la provincia de Salamanca. Centro Internacional sobre Envejecimiento (2018).

Según los datos del Centro Internacional sobre Envejecimiento (2018), la **proporción de hombres** (48'6%) y **mujeres** (51'4%) en la provincia de Salamanca es muy **similar**. La población se distribuye en una pirámide de población en forma de bulbo o regresiva (**Fig.8**), propia de regiones o países donde la natalidad tiende a la baja y la mayor parte de la **población** es adulta o **envejecida**. De hecho, según los datos de la Diputación de Salamanca y del Instituto Nacional de Estadística (INE, 2019), la tasa bruta de natalidad (5'8 nacidos por mil habitantes) es

muy inferior a la tasa bruta de mortalidad (12'2 defunciones por mil habitantes). Esto explica la progresiva **disminución de la población** en la ciudad y provincia de Salamanca de las últimas dos décadas (Ayuntamiento de Salamanca, 2008-2020).

La provincia cuenta con un elevado número de **empresas** (INE, 2019), cercano a las 22.500. De ellas, la **mayoría** (39'4%) se dedican al **comercio, transporte y hostelería**, siendo una parte económica fundamental de la región, 21'3% a la **industria o la construcción**, y un 8'2% a la **educación, sanidad** u otros servicios sociales. Por otro lado, se trata de una provincia con amplias zonas de terreno dedicadas al **cultivo** de cereal, tubérculos y legumbres (890.716,82 hectáreas, 20% del total de la Comunidad de Castilla y León, INE 2009).

El **Complejo Asistencial** Universitario de Salamanca (también llamado Hospital Universitario de Salamanca) está compuesto por cinco centros: Hospital Clínico, Hospital Virgen de la Vega, Hospital Virgen del Castañar (Béjar), Hospital Los Montalvos y Centro de Especialidades de Ciudad Rodrigo. Es un complejo de atención pública de cuarto nivel, con 903 camas de agudos y 110 camas de media-larga estancia. En él se atiende a toda la **población provincial** que se **distribuye** en la **amplia superficie geográfica** de 12.349,06 km².

El número de Servicios Médicos Hospitalarios es de 45, que cubren todas las áreas de atención sanitaria. Existe un único **Servicio de Dermatología** Médico Quirúrgica y Venereología, que lleva a cabo su labor asistencial eminentemente en el Hospital Clínico de Salamanca. Se trata de un servicio médico y quirúrgico con un recorrido meritorio, habiendo destacado entre otros por la introducción de la cirugía dermatológica gracias al Dr. Miguel Armijo en los años 70, y posteriormente se ha mantenido activo en su asistencia y labor investigadora, permitiéndole llegar

a ser un **Servicio de Referencia** regional para las Áreas Sanitarias de Ávila, Salamanca y Zamora para los estudios del ganglio centinela, así como en otras áreas como Laserterapia y Cirugía Dermatología.

Afortunadamente para los pacientes y a fin de evitar los desplazamientos de hasta 100 kilómetros para la visita médica, se realizan **consultas ambulatorias** en dos centros de los mencionados anteriormente, en Ciudad Rodrigo y Béjar, una o dos veces en semana.

Sin embargo, las consultas especializadas del servicio (ej.: **Consulta de Alergia Cutánea**) se realizan **exclusivamente en el Hospital** Clínico de Salamanca. La falta de infraestructura y personal entrenado hacen imposible realizar ciertas pruebas diagnósticas o procedimientos (ej.: pruebas epicutáneas) en los Centros de Especialidades. Es por ello necesario que los pacientes salmantinos, independientemente de su localidad de residencia, tengan que desplazarse hasta la ciudad de Salamanca para la visita médica (ej.: 110 km Navasfrías-Salamanca) si se trata de una DC. Esto se vuelve aún si cabe más difícil si tenemos en cuenta dos peculiaridades de la región: **población envejecida** (el rango más frecuente de edad es de 55-59 años, INE 2020) y **dificultades para el desplazamiento**, en parte también justificado por un desarrollo económico menos acentuado (Salamanca ocupa, según el INE 2017, el 40º puesto en la lista de provincias de España ordenadas por producto interior bruto, PIB).

2. POBLACIÓN y MUESTRA

2.1. Población

El Servicio de Dermatología ofrece asistencia a toda la población de la provincia de Salamanca (330.119 habitantes; 2019), junto a los pacientes específicamente derivados de otros centros y provincias.

En el año 2019, se realizaron un total de 10.525 primeras visitas médicas, así como 11.605 **visitas sucesivas**. El número medio de pacientes estudiados mediante pruebas epicutáneas por sospecha de DC en el Servicio de Dermatología para el año 2019 fue de 125. El estudio de las mismas precisa, de forma **mínima y necesaria**, al menos de **cuatro visitas**: una primera visita en la que se realiza un diagnóstico de presunción (DC) y se indican las pruebas epicutáneas, y tres visitas sucesivas en las que se realizan las pruebas (PAC) y se valoran los resultados de las mismas, se entrega información y recomendaciones. No obstante, es cierto que la gran **mayoría** de DC estudiadas mediante pruebas epicutáneas precisan **más visitas** sucesivas en el tiempo, a fin de comprobar un correcto entendimiento de las medidas de evitación, así como de la adherencia al tratamiento. Por otra parte, el número de primeras visitas así como de sucesivas cuyo motivo de consulta es un eczema o DC, junto con aquellas que acuden para valoración de forma urgente, se



conoce, aunque no de forma exacta, que es mucho mayor (ej.: la DC es la segunda causa de consulta en Urgencias Dermatológicas en adultos).⁶⁶⁻⁶⁸

En este sentido, si el total de visitas médicas realizadas en el año 2019 fue de 22.130, al menos un **2%** estaban **dedicadas** exclusivamente al **estudio** de pacientes por DC en los que se realizaron **pruebas epicutáneas**.

El estudio de las DC se ha llevado a cabo durante décadas. Sin embargo, la Unidad de Alergia Cutánea (UAC) como funciona en la actualidad data del año **2013**, siendo las Dras. Marta González de Arriba (2013) y la Dra. Virginia Velasco Tirado (2019) sus responsables. Esto hace que, **previo** a la existencia de dicha unidad especializada y tras la conocida trayectoria del Dr. Morán Estefanía en el Servicio, fuese **cada dermatólogo** el que atendiera en su consulta las DC, **indicara** las **pruebas** complementarias, leyera e interpretara sus resultados y ofreciese un diagnóstico, consejo y recomendaciones al paciente. De la variabilidad inter- indicador e inter- lector de pruebas, junto con la experiencia que otorga estudiar un mayor número de pacientes en una materia, surgió la **necesidad de unificar** la atención de estos pacientes en una consulta monográfica de DC, aunque ambas profesionales ya realizaban previamente de manera habitual pruebas epicutáneas (PAC) y, en comparación con otros facultativos quizá en mayor número, y por ello son actualmente las responsables de dicha unidad. Esto genera un **historial de PAC**, especialmente entre los años 2010 y 2017 e incluso a posteriori, **cuyo origen** podía ser bien la **UAC** o bien **cualquier dermatólogo** que deseara indicar e interpretar las PAC.

Para la obtención de la muestra, aplicamos en la población de estudio los siguientes criterios:

- **Criterios de inclusión:** Pacientes atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Clínico de Salamanca entre el 1 de marzo de 2016 y el 28 de febrero de 2020, que cumplieran:
 - a. Historia clínica, exploración física y diagnóstico compatibles con posible DC.
 - b. Realización de pruebas alérgicas de contacto (epicutáneas), indicadas e interpretadas bien en consulta general de Dermatología o en la Unidad de Alergia Cutánea.
 - c. Posibilidad para recoger de forma retrospectiva su visita médica y los resultados de las pruebas realizadas.
- **Criterios de exclusión:** Pacientes que, aunque atendidos bajo sospecha de dermatitis de contacto y con un diagnóstico compatible, se encontró:
 - a. Imposibilidad para recuperar o acceder a cualquiera de las siguientes: historia clínica o resultados de las pruebas epicutáneas.
 - b. Ausencia de pruebas epicutáneas en el estudio de la dermatitis de contacto (ej.: consideradas innecesarias, rechazo del paciente, falta de lecturas).

2.2. Muestra

Tomando como punto de partida el año 2020, de forma continua y retrospectiva hasta el año 2016, se seleccionaron pacientes hasta completar un periodo de 4 años. **Inicialmente**, un total de **505 pacientes** fueron seleccionados. El diagrama de flujo (**Fig.9**) recoge cómo se configuró la muestra objeto de estudio acorde a los criterios de inclusión y exclusión establecidos. La **muestra** resultante y **objeto de análisis** en esta investigación fue de **455 pacientes**.

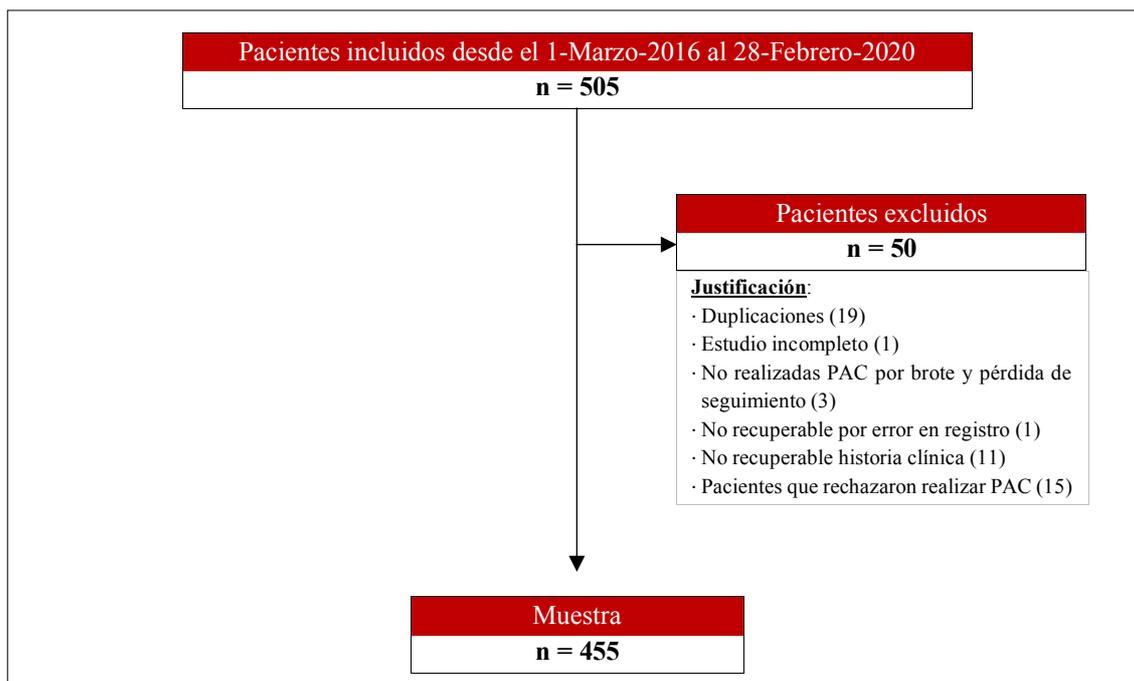


Figura 9. Diagrama de flujo para la obtención de la muestra. Registro de pacientes incluidos y excluidos. Se especifica la causa de las pérdidas. PAC: pruebas alérgicas de contacto o epicutáneas.

3. FUENTES DE DATOS E INSTRUMENTO DE MEDIDA

Todos los datos de este estudio se extrajeron de las **historias clínicas** en papel (**Img.19**), excepto escasas electrónicas. Se recogió información de los pacientes incluidos acorde con un **Cuestionario de Recogida de Datos** (CRD) (**Tab.9**) elaborado para tal fin, en base a la revisión bibliográfica realizada y objetivos que se plantearon. Este instrumento de recogida de información permitió una recolección de los datos de forma sistemática y uniforme.



Imagen 19. Historias en papel. La historia clínica electrónica se implantó en el Hospital Clínico de Salamanca en el año 2019.



El protocolo/cuestionario incluyó **variables** de: población, administrativas, antecedentes alérgicos y dermatológicos, dermatitis en estudio, pruebas diagnósticas realizadas y sus resultados, así como el diagnóstico final alcanzado. La mayoría de las variables fueron cualitativas o categóricas.

Datos de filiación del paciente	<ul style="list-style-type: none"> · Número de historia clínica (NHC) · Nombre y apellidos · Sexo · Fecha de nacimiento · Localidad de residencia · Teléfono
Consulta y antecedentes	<ul style="list-style-type: none"> · Fecha · Tipo de consulta (general/UAC) · Alergias · Antecedentes de psoriasis · Antecedentes de atopia · Pruebas epicutáneas previas
Dermatitis de contacto	<ul style="list-style-type: none"> · Lesión cutánea · Localización primaria y otras localizaciones afectas · Diseminación y mecanismo de la misma · Tiempo de evolución · Fuente de la exposición · Ocupación · Exposición laboral
Pruebas diagnósticas	<ul style="list-style-type: none"> · Pruebas epicutáneas estándar · Baterías de alérgenos adicionales · Testado de productos propios · Fotoparche
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> · Positividades alérgicas y su relevancia · Positividades irritativas
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> · Dermatitis alérgica de contacto (DAC) · Dermatitis irritativa de contacto (DIC) · Dermatitis atópica (DAT) · Otros diagnósticos

Tabla 9. CRD. Cuestionario de Recogida de Datos.

4. TRABAJO DE CAMPO

4.1. Recogida de datos

La decisión de qué historias revisar se basó en los **registros de actividad de enfermería** del Servicio de Dermatología, pues en ellos recogen como actividad individual las pruebas epicutáneas realizadas en el mismo (criterio de inclusión). Estos **cuadernos escritos**, de forma manual, incluían en la semana de la realización de pruebas: nombre y apellidos, y en ocasiones número de historia, del paciente.

Se inició la recogida de datos tomando como **punto de partida** el año **2020**, y se continuó de forma retrospectiva hasta el año 2016 hasta completar un periodo de 4 años.

- **2017-2020** (38 meses). Se seleccionaron un total de **445 pacientes**. Se **excluyeron 50** de ellos por no cumplir los criterios de inclusión o cumplir algún criterio de exclusión (**n=395**).
- **2016** (10 meses). No fue posible recuperar los registros de las PAC de este año. Por ello, fue necesario revisar las historias clínicas de **todos los pacientes citados el último día** de cada semana de los meses incluidos (marzo-diciembre, **>1000 historias**), asumiendo que la gran mayoría estaban citados para tal fin, dado que la lectura de pruebas a las 96 horas se realiza de forma habitual dicho día. Recuperamos hasta un total de **60 pacientes** (**n=60**).

Es innegable que existe cierta probabilidad de haber cometido un sesgo de selección en la recogida de datos respecto a este último periodo. Sin embargo, estimamos que, por el número de pacientes incluidos y dada la actividad asistencial en aquel momento, no hubo muchas pérdidas.

4.2. Acceso a las historias clínicas

La recogida de datos se realizó de forma manual, revisando individualmente todas las historias clínicas de los pacientes. Para ello, dado que el Hospital Clínico de Salamanca cuenta sólo desde 2019 con un sistema informatizado mínimamente funcional que permite una correcta atención en Consultas Externas, la mayoría de historias clínicas fueron revisadas en papel, siendo necesario solicitar el **dosier** completo individual **de cada paciente** para poder acceder a la historia dermatológica. Además, el programa informático no permite por el momento incorporar plantillas de trabajo (ej.: batería estándar de alérgenos), por lo que todas **las lecturas de las pruebas** se anotan y debieron ser consultadas **en papel**.

Las historias clínicas se almacenan en el **Polígono Industrial de los Montalvos** (37008, Salamanca), a cargo de una empresa externa que realiza servicios de logística integral sanitaria



(Servicio Móvil) y se encarga de gestionar de forma óptima, segura y eficiente la información almacenada.

Debido al elevado número de dossieres solicitados diariamente tanto para las consultas externas como para las plantas de hospitalización de las diferentes especialidades, existe una **limitación** en cuanto al número de **solicitudes diarias** posibles de los mismos **para investigación**. Por ello, algunas historias fueron solicitadas y revisadas en el Servicio de Dermatología; y **en 6 ocasiones**, nos desplazamos al polígono de los **Montalvos** para dicha labor, previa petición y firma de consentimiento para el trato y revisión de los datos (>4h/visita).

4.3. Estudio de las dermatitis de contacto en Salamanca

Para lograr una mejor comprensión de los resultados presentados en adelante, es necesario conocer algunos detalles, hábitos y peculiaridades respecto de la forma de estudio de las DC en el Servicio de Dermatología de Salamanca.

a) Baterías de alérgenos y otras pruebas

En nuestro centro, debido al volumen de trabajo del personal de enfermería y por la rapidez de preparación y aplicación, se opta por testar **TRUE Test**. Por ello, **en todos** los pacientes se había testado **al menos la batería estándar** del TRUE Test de MartiTor® (Barcelona, España). Ésta se **complementa** según las recomendaciones del Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC, 2016) (**Tab.10**).

Según la sospecha clínica, se habían utilizado **baterías adicionales**, ej.: *cosméticos*, *vehículos* y *emulgentes* en dermatitis del área facial por productos de higiene; *peluquería* en peluqueras con eczema de manos; *acrilatos* en dentistas o si una estetician presentaba eczema de manos o palpebral, e incluso en usuarias.

En el estudio de las **dermatosis fotoinducidas**, previo a 2016 se empleaba la batería de fotoparche comercializada por MartiTor®. En todos los pacientes incluidos en este estudio se empleó una **batería de fotoparche adaptada**, generada a partir de **baterías adicionales** que se testaron por duplicado, según los alérgenos más frecuentemente implicados en la actualidad (**Fig.10**):

- Bajo sospecha de fotoalergia por **antiinflamatorios** y sin AP de intolerancia a cosméticos: batería de antiinflamatorios. Se incluyeron como marcadores de reacciones cruzadas: oxibenzona, fenofibrato.
- Bajo sospecha de fotoalergia por **cosméticos**: baterías de fragancias y filtros solares. Se incluyeron como marcadores de reacciones cruzadas: ketoprofeno, fenofibrato.

Se realizó **phototest** si procedía.

TRUE Test®	Concentración ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
1. Sulfato de níquel	200
2. Alcoholes de lana	1000
3. Sulfato de neomicina	600
4. Dicromato potásico	54
5. Mezcla de caínas	630
6. Mezcla de fragancias I	430
7. Colofonia	1200
8. Mezcla de parabenos	1000
9. Control (parche vacío)	-
10. Bálsamo de Perú	800
11. Diclorhidrato de etilendiamina	50
12. Cloruro de cobalto	20
13. Resina de p-terc-butilfenolformaldehído	45
14. Resina epoxi	50
15. Mezcla de carbas	250
16. Mezcla de gomas negras	75
17. Metilcloro/metilisotiazolinona	4
18. Quaternium 15	100
19. Metildibromoglutaronitrilo	5
20. P-fenilendiamina (PPD)	80
21. Formaldehído	180
22. Mezcla de mercapto	75
23. Tiomersal	7
24. Mezcla de tiuram	27
25. Diazolidinilurea (germal II)	550
26. Mezcla de quinoleínas	190
27. Tixocortol-21-pivalato	3
28. Tiosulfato sódico de oro	75
29. Imidazolidinilurea (germal II 115)	600
30. Budesonida	1
31. Hidrocortisona-17-butilato	20
32. Mercaptobenzotiazol	75
33. Bacitracina	600
34. Partenólida	3
35. Disperse blue 106	50
36. Bronopol	250

AMPLIACIÓN según las RECOMENDACIONES GEIDAC ⁽²⁰¹⁶⁾	Concentración (vehículo)
37. Mezcla lactonas sesquiterpénicas	0'1% (vas.)
38. 2-fenoxietanol	1% (vas.)
39. Mezcla de fragancias II	14% (vas.)
40. Lyrál	5% (vas.)
41. Formaldehído	2% (aq.)
42. Metilisotiazolinona	0'2% (aq.)
43. Metildibromoglutaronitrilo	0'5% (vas.)

Tabla 10. Batería estándar en nuestra Unidad de Alergia Cutánea. Incluye los 36 alérgenos del TrueTest®, y se complementa según las recomendaciones del GEIDAC (2016). **Tiomersal y tiosulfato sódico de oro** no fueron testados desde marzo de 2017, debido a la alta frecuencia observada y reportada de positividad con relevancia desconocida y sensibilizaciones activas.



Sospecha de fotoalergia de contacto



AINEs

¿Intolerancia a cosméticos?

Sí

AINEs
Fenofibrato
+
Fragancias
Filtros solares

No

AINEs
Fenofibrato
Oxibenzona

Cosméticos

Fragancias
Filtros solares
Ketoprofeno
Fenofibrato

Ejemplo de fotoparche, sospecha de DFAC por cosméticos. Testado por duplicado de fragancias, filtros solares, ketoprofeno, fenofibrato y propios.

Figura 10. Fotoparche en la UAC de Salamanca. En todos los pacientes se testó también la batería estándar. Junto a ello:

- En caso de sospecha de **fotoalergia por AINEs**, testamos la batería de antiinflamatorios con sus componentes individuales. Se incluyen además para *detectar* posibles *reacciones cruzadas*: fenofibrato y oxibenzona. Sólo si existe también **historia de intolerancia a cosméticos**, se realiza fotoparche con: batería de AINEs, fragancias y filtros solares, con todos sus componentes de forma individualizada. En este supuesto, sólo incluimos fenofibrato para detectar reacciones cruzadas, pues ketoprofeno ya está incluido en la batería de AINEs y oxibenzona en la de filtros solares.
- Bajo sospecha de **fotoalergia por cosméticos**, testamos las baterías de fragancias y filtros solares con sus componentes por separado, incluyendo también *ketoprofeno* y *fenofibrato* para detectar posibles reacciones cruzadas. **AINEs**: antiinflamatorios no esteroideos.

b) Aplicación de los parches, soportes utilizados y recomendaciones

Los alérgenos se aplicaron en la parte superior de la **espalda** en bandas verticales sobre piel normal, siendo otras zonas empleadas en casos excepcionales: dorso y cara lateral de brazos y raramente zona lumbar. Las pruebas realizadas no variaron de forma considerable en cuanto a alérgenos testados y baterías adicionales de alérgenos empleadas durante el período de este estudio, únicamente dependiendo de la disponibilidad de las mismas por las diferentes casas comerciales (MartiTor®, Barcelona, España; Chemotechnique®, Vellinge, Suecia).

Para la **batería estándar** se utilizaron parches preformados **TRUE Test**. Las baterías adicionales empleadas fueron de las casas comerciales mencionadas previamente. El resto de **alérgenos** se prepararon sobre tiras adhesivas **Curatest®** (MartiTor®, Barcelona, España).

Los parches se fijaron a la espalda mediante esparadrapo poroso autoadhesivo de poliéster (Oper Tape®, Iberhospitex S.A.). Se dieron instrucciones a los pacientes para que evitaran movimientos excesivos, sudoración y baño (**Img.20**).

PRUEBAS EPICUTÁNEAS o PATCH TEST

Esta prueba consiste en aplicar sobre su piel (habitualmente la espalda) varias sustancias en parches, a concentraciones estandarizadas, disueltas en agua o en vaselina.

PREPARACIÓN ANTES DE REALIZAR LAS PRUEBAS

1. Debe tener disponibilidad horaria durante **tres días** en la semana que se realizan las pruebas –LUNES, MIÉRCOLES y VIERNES por la mañana-.
2. Debe evitar en las **2 semanas** anteriores:
 - Utilizar corticoides orales.
 - Exposición solar (tomar el sol) o utilizar rayos UVA.
3. Las pruebas deben realizarse con la piel (ej.: espalda) limpia y sin eczema.
4. Si usted es varón y tiene vello en la espalda debe afeitárselo tres días antes, preferiblemente con maquinilla eléctrica para evitar pequeñas erosiones.
5. Le llamaremos por teléfono para indicarle el día y hora de la cita. Una vez acordada la cita, si surgiera algún imprevisto que le impida acudir a la misma, por favor llámenos al **Telf. 923 291100 Ext - 55804** para comunicárnoslo y poder gestionar una nueva cita.

DURANTE LA SEMANA DE LA PRUEBA

1. Debe evitar mojarse la espalda o donde se coloquen los parches. Puede realizar el aseo del resto del cuerpo, por partes.
2. Debe evitar el calor, la sudoración y el ejercicio físico. Si su actividad requiere esfuerzo físico importante, puede ser necesario pedir la baja laboral en esa semana.
3. No debe aplicar corticoides tópicos en la zona de realización de las pruebas.
4. Puede experimentar picor en la zona de los parches. Evitar rascar o frotar.
5. Deberá comunicar telefónicamente si presentara fiebre, tos, cefalea.... con el fin de suspenderle la prueba.



EL PRIMER DIA DE LA CITA –LUNES-

1. Es recomendable asearse previamente.
2. Evitar aplicar cremas y perfumes.
3. Si usted y su dermatólogo consideran que la alergia puede ser causada por alguna sustancia que ha utilizado o está utilizando en su domicilio, **debe traerla, así como la caja y el etiquetado** si es posible (ej.: Nivea®, champú de Mercadona, corticoide en crema, crema de sol).
4. Se le colocarán ese día los parches y se le pegarán con esparadrapo. En el caso de que se despegaran, puede usted mismo reforzarlo en casa con más adhesivo.
5. Si presentase mucho picor, podría acudir al día siguiente sin necesidad de cita.
6. Es recomendable llevar puesta una camiseta interior que apriete de color oscuro.

EL SEGUNDO DIA DE LA CITA- MIÉRCOLES-

1. Se retirarán los parches y se realizará la primera lectura. En ese momento marcaremos con un rotulador los límites de los parches, y tendrá que evitar mojar la zona igualmente hasta la última visita. Si las marcas del rotulador se fueran borrando, alguien se las puede repasar con el fin de poder hacer correctamente la última lectura.
2. Se recomienda por ello traer una camiseta ajustada de color oscuro u otra que no importe que se pueda manchar de tinta.
3. Cuando se retiren los parches es posible que tenga que esperar media hora a que pase la irritación del esparadrapo, con el fin de valorar correctamente la prueba.

EL ÚLTIMO DIA – VIERNES-

1. Acudirá a la consulta del dermatólogo a la hora citada y se realizará la segunda lectura, donde se valorará y se le informará sobre el resultado de la prueba.
2. Algunas pruebas/parches pueden hacerse positivos más allá del quinto día. En caso de que así fuera, como no habremos acordado una cita de manera específica, es de gran ayuda que nos contacte al **Telf. 923 291100 Ext - 55804** para hacérselo saber.

Imagen 20. Recomendaciones para pacientes. Hoja informativa, revisada y modificada respecto a otra previa a la realización de este trabajo, que se entrega a los pacientes antes de la realización de PAC.

c) Lectura de las pruebas

Las lecturas se realizaron a las **48 y 96 horas** siguiendo las recomendaciones del *International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG)*.⁵⁰

- Se valoraron como resultados positivos **alérgicos** aquellos que a las 96 horas presentaban: + (eritema, mínima pápula), ++ (pápula franca, mínima vesiculación), +++ (intensa vesiculación, ampolla).
- Definimos como resultado **irritativo** aquel que a las 48 horas presentó como mínimo un (+) (eritema o una mínima pápula) y posteriormente se negativizó (-) (piel apergaminada, reacción folicular) a las 96 horas, así como casos de posible despegamiento dermoepidérmico neto por efecto cáustico.⁵¹

d) Testado de productos propios

En caso de testar **productos propios**, se realizó una prueba semiabierta para todos aquellos que precisaran aclarado (*rinse-off*) y el resto se testaron en su formulación original *tal cual*, sin aclarado, siempre que se tratara de productos cosméticos o de composición conocida.

Para los **tejidos** (ej.: guantes, ropa), la mayoría se testaron tanto en seco como en mojado, incluyendo ambos lados si la composición era diferente.

Para **medicamentos tópicos**, la mayoría se aplicaron *tal cual*. En algunos casos fue preciso contactar con la farmacia hospitalaria para obtener un preparado formulado según *De Groot*.

Para el test de uso y el ROAT, se indicó la aplicación del contactante sospechoso en la localización habitual de uso o en el antebrazo respectivamente, 2 veces al día, hasta obtener un resultado positivo o durante al menos 14 días.

e) Prick test y prick-by-prick test

No se realizaron **prick test** con reactivos comerciales. Los resultados relevantes para el cuadro en estudio fueron aportados por el Servicio de Alergología (ej.: látex, trofoalérgenos).

El **prick-by-prick** se empleó en caso de sospecha de urticaria o dermatitis de contacto por proteínas. Se realizó mediante lancetas estériles, puncionando primero los alimentos a estudio y posteriormente la piel del antebrazo. La lectura fue inmediata y a los 20 minutos.



f) Estudios fotobiológicos

En el estudio de fotoalergia, el **phototest** se realizó mediante Medisun Gigatest MED®, según instrucciones del fabricante; empleando un cañón de diapositivas para el estudio de fotosensibilidad en rango de luz visible. Las lecturas fueron inmediatas, a los 15-30 minutos y a las 24 horas.

Para la realización del **photopatch**, en todos los pacientes se testaron las baterías implicadas por duplicado, irradiando una mitad de ellas a las 48 horas con una fuente artificial de UVA (cabina de fototerapia UV 5002, Waldmann®), a dosis de 5 J/cm². La lectura final se realizó igualmente a las 96 horas. En la gran mayoría de los casos, los alérgenos se aplicaron en la parte superior de la espalda en bandas verticales, sobre piel normal.

5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Todos los datos se recogieron en el programa **FileMaker Pro 17 Advanced** y el análisis estadístico se realizó mediante el programa el programa IBM® **SPSS® Statistics** Versión 26.

El tratamiento estadístico consistió:

1º. En primer lugar, se realizó un **estudio descriptivo** de distribución de frecuencias y/o estadística descriptiva univariada de todas y cada una de las variables: **Análisis Univariante**.

- Los resultados cualitativos o categóricos se expresan en forma de *frecuencias absolutas y relativas (%)*.
- Los resultados cuantitativos se presentan como media y mediana (*medidas de tendencia central*), acompañados de las correspondientes medidas de dispersión, desviación estándar (DS) y rango intercuartil (RIQ, Q3-Q1), respectivamente, además del rango o amplitud de la muestra (Rg, V_{máx}-V_{mín}).

2º. En segundo lugar, se ha llevado a cabo un **estudio de asociación entre variables**: **Análisis Bivariante y Multivariante**.

- La fuerza de asociación entre dos variables cualitativas o categóricas se midió con el estadístico de contraste *Chi-cuadrado de Pearson (χ^2)* (permite comparar proporciones o porcentajes) y la estimación de la *Odds Ratio (OR)*, que se acompaña del correspondiente *Intervalo de Confianza (IC)* del 95% para la OR, que analiza la precisión del análisis.

- Para comparar medias entre dos grupos (variables cuantitativas) se aplicaron la prueba de *t de Student* (distribución normal), *U de Mann-Whitney* (ausencia de normalidad).
- Para comparar una variable categórica o cualitativa (factor o variable independiente) que define los grupos, con una variable cuantitativa (variable dependiente) se empleó el *análisis de la varianza (ANOVA)*.
- Para ajustar modelos entre una variable dependiente y más de una variables independientes aplicamos *Modelos de Regresión Múltiple: Lineal* (variables cuantitativas) y *logarítmica* (variables cualitativas).

Por último, indicar que el nivel de significación estadística (error) asumido por los investigadores ha sido del 5% (*Grado de Significación Estadística*, $p < 0,05$).

Los datos se presentan en forma de tablas y gráficos (de barras, líneas o sectores para variables numéricas discretas; o histogramas, diagramas de cajas o dispersión para variables numéricas continuas) que permiten visualizar, de manera rápida y sencilla, tendencias y relaciones entre los datos.

6. ASPECTOS ÉTICOS

En todo momento se mantuvieron los principios éticos para la investigación biomédica promulgados por la **declaración de Helsinki**. Se conservó la confidencialidad médico-paciente sobre la base de la **Ley Orgánica 15/1999** del 13 de diciembre sobre **Protección de Datos** de Carácter Personal, la **Ley Orgánica 3/2018** del 5 de diciembre sobre Protección de Datos Personales y **Garantía** de los **Derechos Digitales**, y la **Ley 41/2002** del 14 de noviembre, reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de **información y documentación** clínica.

No se recogió **consentimiento informado** por escrito, al tratarse de un registro retrospectivo de actividad que no implicaba ningún cambio asistencial sobre el paciente. No obstante, se obtuvo la **aprobación por parte del Comité de Ética** del Hospital Clínico de Salamanca para la realización del mismo (Código CEIm: 2020-10-577).









I – PERFIL DE PACIENTE

1. SEXO Y EDAD

De los 455 pacientes estudiados, 315 fueron **mujeres (69'2%)** y 140 fueron hombres (30'8%) (**Fig.11**), siendo la razón mujer/hombre 2:1.

La **edad media** (\pm DT) de la muestra se situó en **50 años** (± 17) y el rango o amplitud comprende desde los **9 a los 90 años** (**Fig.12**). No se observaron **diferencias** significativas ($p=0'944$) en la edad media de **hombres y mujeres**, 50 (± 17) vs. 50 (± 18) años, aunque la mediana fue ligeramente superior en hombres (53 vs. 50 años).

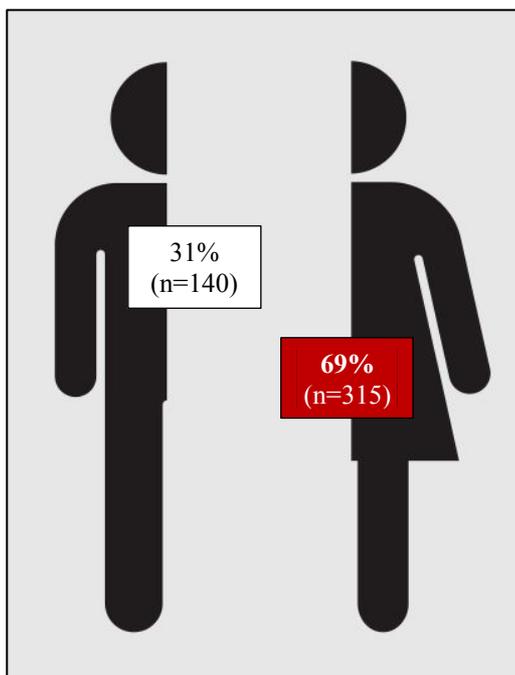


Figura 11. Distribución según sexo.

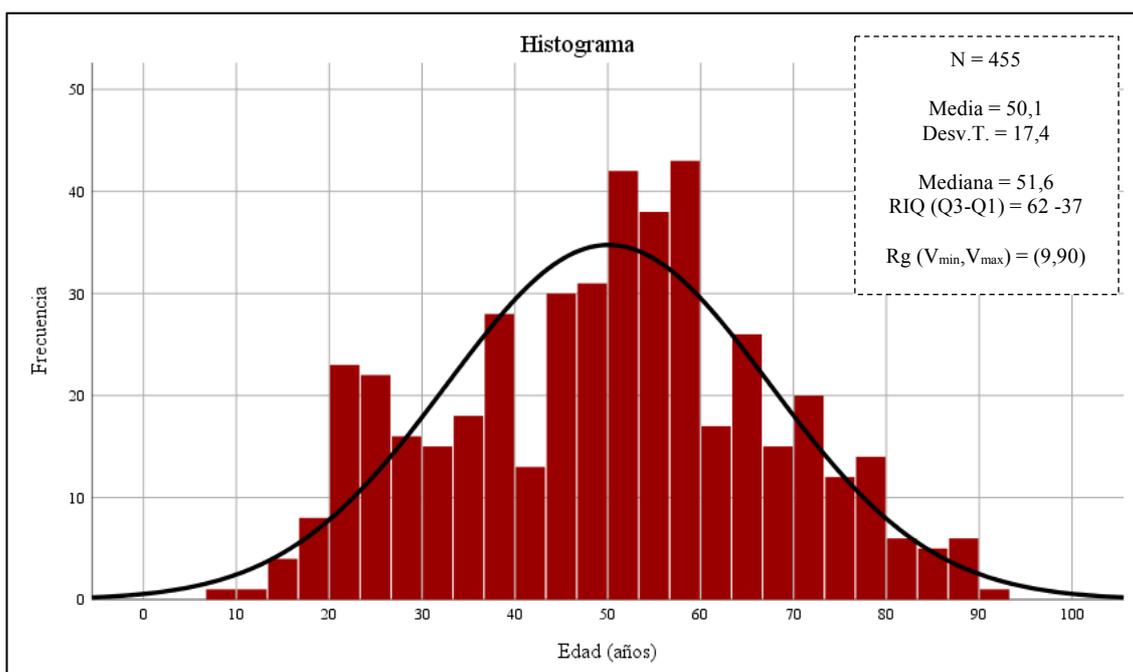


Figura 12. Histograma de frecuencias y estadística descriptiva correspondiente a la **edad** de los pacientes estudiados.



El **grupo de edad más frecuente** fue el de **50 a 59 años**, que con 124 individuos representa el 27'3% de la muestra, seguido del rango de edad comprendido entre los 40-49 años (n=69; 15'2%). Se observaron diferencias significativas entre hombres y mujeres en esta distribución porcentual de los grupos de edad (p=0,023). Así, los grupos de edad que abarcaban **desde los 20 a 49 años** representaron porcentajes **superiores** entre las **mujeres**, mientras que los grupos **de 50 a 69 años** representaron porcentajes **superiores** entre los **hombres** (**Fig.13**).

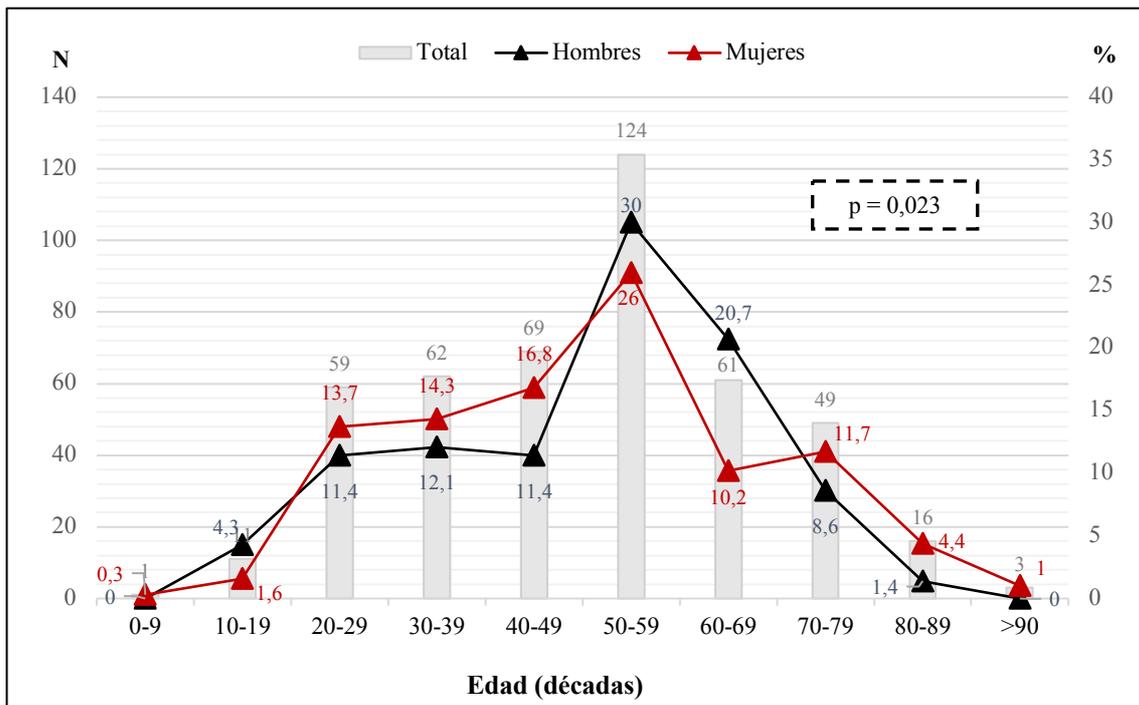


Figura 13. Gráfico combinado de barras y líneas. Muestra por grupos de edad (décadas) la distribución según sexo.

2. ANTECEDENTES ALÉRGICOS

El 74'7% (n=340) de los pacientes atendidos no tenían alergias conocidas. Del 25'3% (n=115) restante, las **alergias** más frecuentemente recogidas se desglosan en la **Tab.11**. Los más implicados fueron: **metales (43'5%)** (níquel), **pólenes (26'1%)** (gramíneas) y **fármacos (25'2%)** (betalactámicos). Otros alérgenos fueron: ácaros, alimentos (kiwi), epitelios (perro y gato), conservantes (isotiazolinonas), gomas (acelerantes de la vulcanización) y otros, incluyendo himenópteros, anisakis, hongos, vehículos, fragancias y adhesivos.

De aquellos pacientes con AP alérgicos, el 40% (n=46) se habían sometido previamente a **pruebas epicutáneas**. Un 41'3% no obtuvieron, en éstas, ningún resultado positivo. En el resto (58'7%) (n=27), las alergias conocidas más frecuentes fueron para: **metales (66'7%) (níquel)**, antiinflamatorios no esteroideos y otros fármacos (14'8%), conservantes (11'1%) y otros (fragancias, vehículos).

	Nº pacs. alérgicos	% total* (n=455)	% válido** (n=115)
Metales	50	11%	43,5%
Polen	30	6'6%	26,1%
Fármacos	29	6'4%	25,2%
Ácaros	19	4'2%	16,5%
Alimentos	12	2'6%	10,4%
Epitelios	12	2'6%	10,4%
Conservantes	6	1'3%	5,2%
Gomas	6	1'3%	5,2%
Otros	9	2%	7,8%

Tabla 11. Alergias conocidas más frecuentes. *Total de pacientes estudiados. **Pacientes con antecedentes alérgicos.

3. ANTECEDENTES DERMATOLÓGICOS

Del total de los pacientes atendidos (n=455), en 200 pacientes (43'9%) estaban recogidos los antecedentes de **atopia**, entendiendo como tales: dermatitis atópica, estigmas o formas menores de atopia, rinoconjuntivitis o asma. 116 pacientes (25'5%) presentaban alguno. Un 20% (n=91) reconocían tener algún antecedente personal (AP) de atopia y el 3'5% (n=16) algún antecedente familiar (AF), especialmente dermatitis atópica. En 9 pacientes (1'9%) coexistían AP y AF de atopia.

Predominó la presencia de antecedentes personales de atopia, especialmente de **dermatitis atópica** (DA) (50'9%) y de rinoconjuntivitis o asma (44'8%). La coexistencia de varios no fue infrecuente (18%). La prevalencia de AP de DA en la muestra global fue de 12'9%. (Tab.12)

	Nº pacs.	% total* (n=455)	% válido** (n=116)
AP dermatitis atópica	59	12'9%	50'9%
AP rinoconjuntivitis/asma	52	11'4%	44'8%
AP estigmas y formas menores	6	1'3%	5'2%
AP varios***	21	4'6%	18'1%
Sólo AF	16	3'5%	13'8%
AF + AP	9	1'9%	7'6%

Tabla 12. Pacientes con historia personal o familiar de atopia. AF: antecedente familiar. AP: antecedente personal. *Total de pacientes estudiados. **Pacientes con antecedentes de atopia. ***Incluye todas las posibles combinaciones entre: dermatitis atópica, estigmas y formas menores y rinoconjuntivitis/asma, estando presentes al menos dos de ellos.

En cuanto a los antecedentes de **psoriasis**, se hallaban recogidos en 96 pacientes (21'1%). De éstos, en 71 pacientes (15'6%) se recogió la negatividad para antecedentes de psoriasis, el 5'5%



restante reconocía tener algún antecedente personal de psoriasis y el 3'1% algún antecedente familiar. En 1 paciente (0'2%) coexistían ambos.

4. RESIDENCIA y OCUPACIÓN

- RESIDENCIA

El **56%** de los pacientes era residente en **Salamanca capital**, mientras que el 44% residía en otros municipios de la provincia (**Fig.14**).

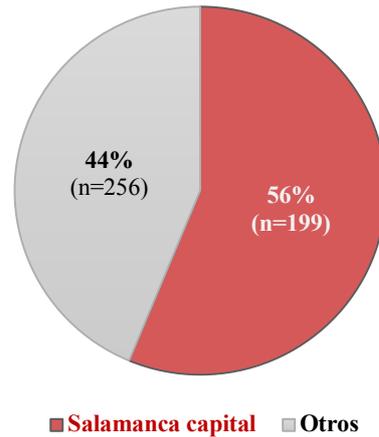
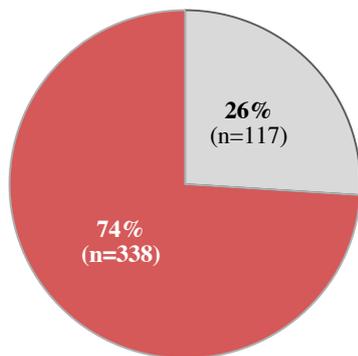


Figura 14. Residencia del paciente: Salamanca capital u otros municipios.

- OCUPACIÓN



□ Ocupacional ■ Dermatitis del usuario

Figura 15. DC profesional u ocupacional.

La ocupación estaba **recogida** en 215 pacientes (47%), si bien se consideró un posible **origen profesional/ocupacional** de las DC en 117 pacientes (26%) (**Fig.15**). Las profesiones más habituales fueron: sector **secundario o industrial** (8'4%) (construcción, albañilería, carpintería, mecánicos, cerrajeros, industria de embutidos), **sanitarios** (6'2%) (enfermería, auxiliares de enfermería, dentistas, fisioterapeutas, personal de laboratorio), restauración (5'3%) (camareros, cocineros,

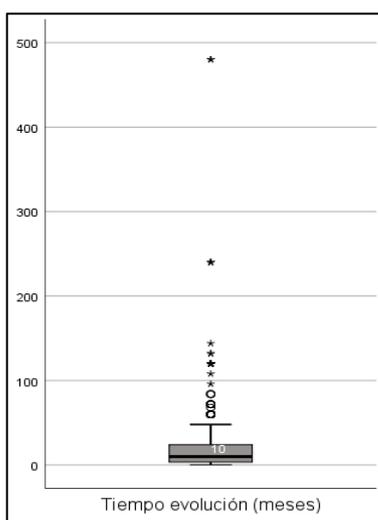
panaderos y pescaderos), amas de casa (5'3%), intelectuales y administrativos (5'3%) (profesores, estudiantes, administrativos) y peluquería o estética (4%). La categoría "otros" incluye: conductores, vigilantes y empleados del sector de servicios (ej.: tiendas de ropa y supermercados) (**Tab.12**).

	Nº pacs.	% válido* (n=215)
Sector secundario	38	17'7%
Sanitarios	28	13'2%
Restauración	24	11'2%
Labores del hogar	24	11'2%
Intelectuales y administrativos	24	11'2%
Peluquería y esteticén	18	8'4%
Otros**	18	8'4%
Limpieza	17	7'9%
Jubilado	16	7'4%
Sector primario	8	3'7%

Tabla 12. Ocupación por orden de frecuencia. *Pacientes cuya ocupación estaba recogida. **Incluye: conductores, vigilantes, y empleados del sector de servicios.

5. TIEMPO DE EVOLUCIÓN y FUENTE DE EXPOSICIÓN

- TIEMPO DE EVOLUCIÓN



En lo referente al tiempo de evolución de las lesiones cutáneas hasta su estudio mediante pruebas epicutáneas, la **mediana** fue **10 meses** tras el inicio de las lesiones cutáneas, correspondiéndose los percentiles (p) p25 y p75 con 3 y 24 meses (RIQ = 3-24). (Fig.16)

Figura 16. Tiempo de evolución de la DC (meses).

- FUENTE DE EXPOSICIÓN

En 371 pacientes (81'5%) se recogió la fuente de exposición probablemente implicada. Se exponen en la **Tab.13** los productos o condiciones mayormente relacionados. Predominaron en participación: **cosméticos** (35'4%) (cremas, protectores solares y tintes capilares); **medicamentos tópicos** (13'4%) (antibióticos, corticoides y antisépticos) y otros relacionados con



el eczema de manos, como son: la utilización de **guantes** (8'6%), el **lavado** frecuente de **manos** y la utilización de jabones (7'9%) y el trabajo en condiciones de **humedad** (7%).

6. FORMAS CLÍNICAS

Predominaron las **lesiones eczematosas (84%)** sobre el resto de formas de dermatitis de contacto.

	Nº pacs.	% (n=455)
Eczema	382	84,0%
Otra dermatosis	26	5,7%
Urticaria	14	3,1%
Estomatitis	13	2,9%
D. pigmentada	5	1,1%
D. liquenoide	4	0,9%
Sin lesiones	4	0,9%
Úlceras de contacto	2	0,4%
DC por proteínas	1	0,2%
DC granulomatosa	1	0,2%
EFMM	1	0,2%
Eritema multiforme	1	0,2%
Púrpura de contacto	1	0,2%
	Total (455 pacs.)	Total (100%)

Tabla 14. Formas clínicas de DC. Esta tabla muestra, por orden de frecuencia, el número y proporción de lesiones eczematosas y otras de nuestra muestra. **Urticaria:** incluye prurito y/o edema/habones. **EFMM:** exantema fijo medicamentoso múltiple. Otras dermatosis incluye patologías frecuentes en cada área anatómica: cara y dermatitis seborreica o rosácea, manos y psoriasis o queratodermia.

Se estudiaron además **otras dermatosis (5'7%)** mediante PAC para descartar componente alérgico agravante o sobreañadido. Estas fueron: **psoriasis** (la más frecuente), dermatitis seborreica y rosácea.

7. LOCALIZACIÓN

Las **manos** fueron la localización más frecuente de las lesiones cutáneas presentadas por los pacientes (33'2%), seguidas de la región **facial** (20'8%), incluyendo también localizaciones específicas como son párpados y labios. La tercera localización en frecuencia fueron las **piernas** (8'6%). Otras localizaciones están recogidas en la **Fig.17**.

	N° pacs.*	% total** (n=455)	% valido*** (n=371)
Cosméticos	161	35,4%	43,4%
o Cremas	79	17,4%	21,3%
o Protectores solares	18	4,0%	4,9%
o Tintes capilares	16	3,5%	4,3%
o Perfumes	10	2,2%	2,7%
o Geles	10	2,2%	2,7%
o Otros de peluquería	7	1,5%	1,9%
o Labiales	7	1,5%	1,9%
o Champús	6	1,3%	1,6%
o Desodorantes	6	1,3%	1,6%
o Laca de uñas	5	1,1%	1,3%
o Maquillaje	5	1,1%	1,3%
o Suavizantes	5	1,1%	1,3%
o Toallitas limpiadoras	4	0,9%	1,1%
o Jabones	3	0,7%	0,8%
o Aceites	3	0,7%	0,8%
o Cosméticos naturales	2	0,4%	0,5%
o No especificados	2	0,4%	0,5%
o Detergentes	1	0,2%	0,3%
Medicamentos tópicos	61	13,4%	16,4%
o Antibióticos	16	3,5%	4,3%
o Corticoides	14	3,1%	3,8%
o Antisépticos	11	2,4%	3,0%
o Apósitos	9	2,0%	2,4%
o Antiinflamatorios	8	1,8%	2,2%
o Colirios	5	1,1%	1,3%
o Antihemorroidales	3	0,7%	0,8%
o Antifúngicos	2	0,4%	0,5%
o Lociones alopecia	1	0,2%	0,3%
Guantes	39	8,6%	10,5%
Lavado de manos y jabones	36	7,9%	9,7%
Humedad	32	7,0%	8,6%
Textiles	21	4,6%	5,7%
Productos de limpieza	20	4,4%	5,4%
Accesorios	17	3,7%	4,6%
o Bisutería	7	1,5%	1,9%
o Gafas	3	0,7%	0,8%
o Otros	4	0,9%	1,1%
o Botón o hebilla metálica	3	0,7%	0,8%
Prótesis dental	16	3,5%	4,3%
Polvo y ambiente sucio	14	3,1%	3,8%
Calzado	10	2,2%	2,7%
Alimentos	9	2,0%	2,4%
Pinturas	7	1,5%	1,9%
Metales	6	1,3%	1,6%
Adhesivos	5	1,1%	1,3%
Medicamentos sistémicos	5	1,1%	1,3%
Gomas	4	0,9%	1,1%
Tatuaje permanente	4	0,9%	1,1%
Prótesis ortopédica	4	0,9%	1,1%
Resinas acrílicas (uñas)	3	0,7%	0,8%
Pesticidas	2	0,4%	0,5%
Resinas epoxi	1	0,2%	0,3%
Resinas acrílicas (dental)	1	0,2%	0,3%
Plantas	1	0,2%	0,3%
Luz solar	1	0,2%	0,3%

Tabla 13. Fuente de exposición (producto o condición) referida por el paciente. *N° pacientes que relacionaban su DC con este producto o condición. **Total de pacientes estudiados. ***Pacientes cuya fuente exposición referida estaba recogida.

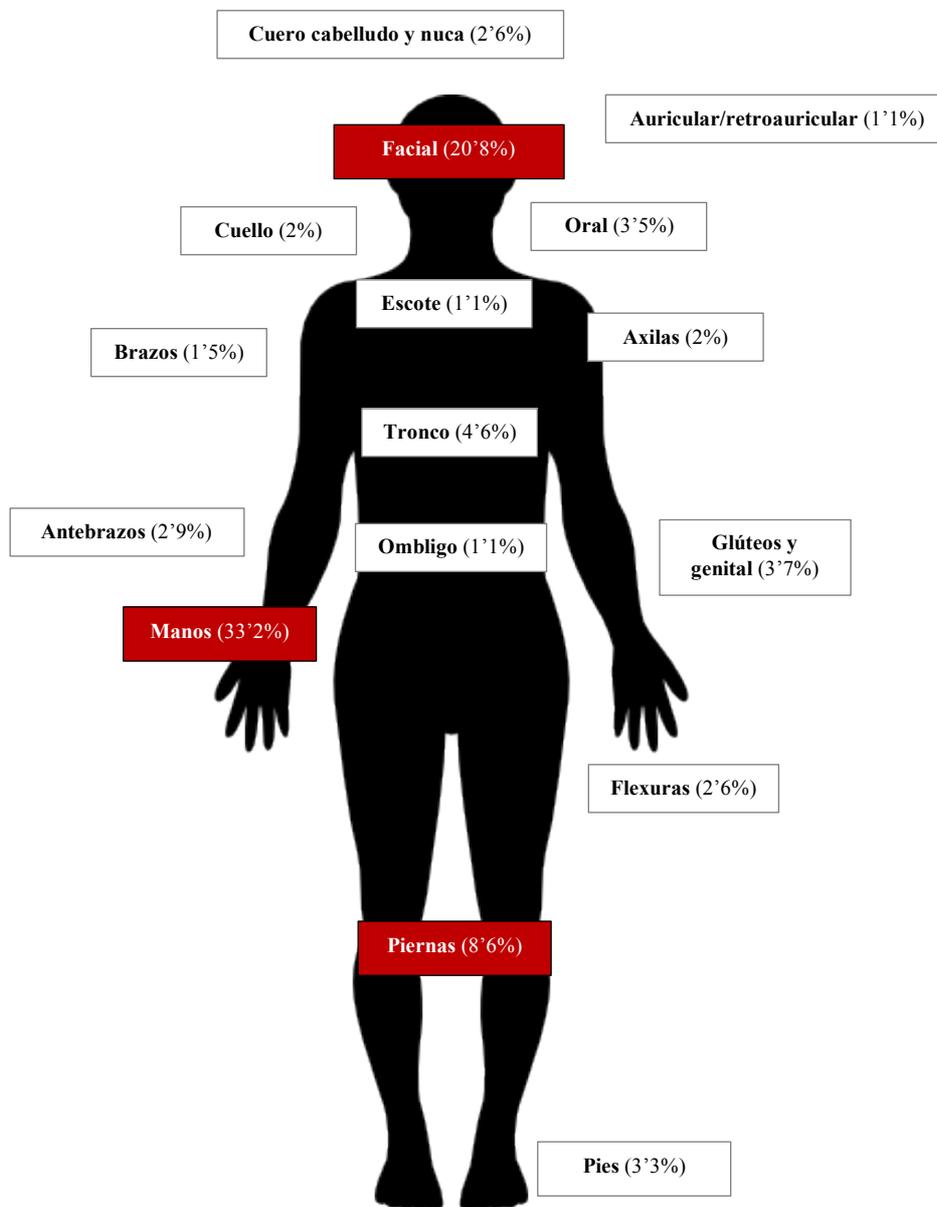
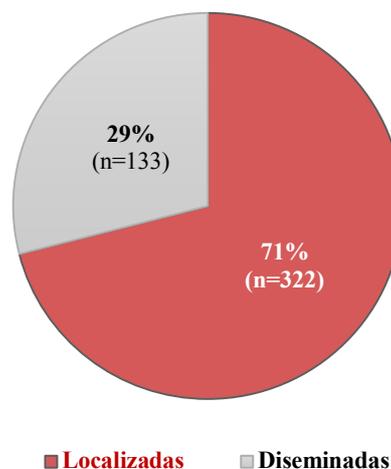


Figura 17. Localización de las DC. Esta figura muestra los porcentajes de implicación de cada localización primaria de la DC.

8. DISEMINACIÓN

El 70'8% de pacientes presentaron **lesiones localizadas**, con implicación exclusiva de una única región anatómica (**Fig.18**). El 29'2% de los pacientes presentaron lesiones **diseminadas**, siendo el mecanismo de diseminación recogido en orden de mayor frecuencia el siguiente: **contacto directo** en múltiples áreas (60'4%), **autodiseminación** (31'3%), aerotransportado (5'2%) y vía sistémica (3'1%).



■ Localizadas ■ Diseminadas

Figura 18. Diseminación de las lesiones.

9. ÍNDICE MOAHLFA

	Nº pacs	% (n=455)
M	140	30'8%
O	117	25,7%
A	59	12'9%
H	151	33,2%
L	39	8'6%
F	95	20'8%
A	322	70'7%

El índice **MOAHLFA** para nuestra muestra fue el mostrado en la **Tab.15**.

El **perfil de paciente** más frecuentemente atendido por DC fue una mujer mayor de 40 años, sin antecedentes de atopia, que consultaba por eczema de manos (más frecuentemente) o facial, sin sospecha de implicación ocupacional.

Tabla 15. Índice MOAHLFA.

M: male, O: occupational dermatitis, A: atopic dermatitis, H: hand, L: leg, F: face y A: age 40+.

10. ESTUDIO DE ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLES

Se identificaron **diferencias** estadísticamente significativas ($p < 0,05$) **entre hombres y mujeres** para las variables: relación con la **ocupación** ($p = 0,003$), fuentes de exposición como **cosméticos** ($p < 0,001$) y la utilización de **guantes**, manipulación de productos de **limpieza** y trabajo con **humedad** o pinturas ($p = 0,006$), la localización **facial** ($p = 0,004$) y **manos** ($p = 0,013$), y el testado de productos propios ($p = 0,028$) (**Tab.16**). Destacamos así mismo las diferencias encontradas entre hombres y mujeres en cuanto a su **residencia** ($p = 0,073$) y la **diseminación** de las lesiones ($p = 0,071$), que aún no siendo asociaciones que alcanzaran la significación estadística, resulta interesante analizar la distribución porcentual observada en ambos grupos.



		HOMBRE (n=140)		MUJER (n=315)		p valor	OR (IC 95%)
		n	%	n	%		
Edad	<35 años	30	20,7	65	20,6	0,736	
	35-64 años	86	61,4	184	58,4		
	>65 años	25	17,9	66	21,0		
Residencia	Capital	70	50,0	186	59,0	0,073	0,7 (0,5-1,0)
	Otros	70	50,0	129	41,0		
Alergias	Sí	32	22,9	83	26,3	0,429	0,8 (0,5-1,3)
	No	108	77,1	232	73,7		
AP de DA	Sí	22	15,7	37	11,7	0,245	1,4 (0,8-2,5)
	No	118	84,3	278	88,3		
PAC previas	Sí	13	9,3	33	10,5	0,697	0,9 (0,4-1,7)
	No	127	90,7	282	89,5		
Relación ocupacional	Sí	49	35,0	69	21,9	0,003	1,9 (1,2-2,9)
	No	91	65,0	246	78,1		
Fuente de exposición	Cosméticos	30	21,4	133	42,2	<0,001	0,4 (0,2-0,6)
	Medicamentos	25	17,9	42	13,3	0,209	1,4 (0,8-2,4)
	Guantes, humedad, lavado manos, productos de limpieza, polvo	44	31,4	57	18,1	0,002	2,1 (1,3-3,3)
	Accesorios, calzado, textil	18	12,9	34	10,8	0,523	1,2 (0,7-2,2)
Localización	Facial	22	15,7	89	28,3	0,004	0,5 (0,3-0,8)
	Manos	58	41,4	93	29,5	0,013	1,7 (1,1-2,5)
	Piernas/Pies	21	15,0	33	10,5	0,168	1,5 (0,8-2,7)

Tabla 16. Perfil de paciente: hombres vs. mujeres. DA: dermatitis atópica. PAC: pruebas epicutáneas.

II – ESTUDIO DE SENSIBILIZACIONES

1. PREVALENCIA DE SENSIBILIZACIONES ALÉRGICAS DE CONTACTO

De los 455 pacientes estudiados, 259 (56,9%) obtuvieron **al menos una positividad** considerada alérgica en las pruebas epicutáneas, obteniéndose así un **total de 600 positivities**.

Las cifras detalladas de pacientes sensibilizados para cada alérgeno, así como la relevancia de dichas positivities, se muestran en el **Anexo II (Tab.AII-1)**. En la **Tabla 17** se exponen exclusivamente los 10 alérgenos más frecuentes a los que se hallaban sensibilizados los pacientes, por orden de relevancia presente.

Un total de 115 pacientes (25'3%) demostraron estar sensibilizados al **níquel**, siendo la **sensibilización alérgica de contacto más frecuente** de nuestra serie. Sin embargo, la mayoría de estas positivities (20%) tuvieron relevancia pasada, frente a 15 de ellas (3'3%) de relevancia presente.

45 pacientes (9'9%) estaban sensibilizados a MCI/MI, siendo **el alérgeno con relevancia presente más frecuente** (9'5%) de la muestra (**Tab.17**). Además, 25 pacientes (5'5%) demostraron también sensibilización a **MI**, siendo todas sus positivities de relevancia presente.

ALÉRGENOS	n ¹	% ² (n=455)	% ³ (n=600)	R-PRE n ⁴	% abs. (rel.) ⁵	R-PAS n ⁴	% abs. (rel.) ⁵
Metilclorometilisotiazolinona (0'01%)	45	9,9%	7,5%	43	9,5% (95,6%)	1	0,2% (2,2%)
Metilisotiazolinona (0'2%)	25	5,5%	4,2%	25	5,5% (100%)		
Mezcla de fragancias II	26	5,7%	4,3%	23	5,1% (88,5%)		
Mezcla de fragancias I	23	5,1%	3,8%	21	4,6% (91,3%)		
Sulfato de níquel	115	25,3%	19,2%	15	3,3% (13,0%)	91	20,0% (79,1%)
Resina de p-terc-butilfenolformaldehído	22	4,8%	3,7%	15	3,3% (68,2%)	1	0,2% (4,5%)
p-fenilendiamina (PPD)	26	5,7%	4,3%	13	2,9% (50,0%)	3	0,7% (11,5%)
Dicromato potásico	17	3,7%	2,8%	12	2,6% (70,6%)	1	0,2% (5,9%)
Mezcla de carbas	16	3,5%	2,7%	12	2,6% (75,0%)	1	0,2% (6,3%)
Bálsamo del Perú	14	3,1%	2,3%	12	2,6% (85,7%)		

Tabla 17. Las 10 positivities alérgicas de **mayor relevancia presente**, por orden de frecuencia. R-PRE: relevancia presente. R-PAS: relevancia pasada.

- (1) nº de positivities alérgicas para dicho parche.
- (2) % de positivities alérgicas del parche respecto del total de la muestra (n=455).
- (3) % de positivities alérgicas al parche respecto del total de parches positivos alérgicos (n=600).
- (4) nº de positivities alérgicas con esta relevancia para dicho parche.
- (5) % de positivities alérgicas al parche con esta relevancia, respecto del total de la muestra (n=455) (frecuencia absoluta) y entre paréntesis respecto del total de positivities para dicho parche (frecuencia relativa)

Para la **mezcla de fragancias II** y **PPD** se encontraron 26 pacientes sensibilizados a cada una de ellas (5'7% del total de la muestra). Sin embargo, dado que 23 pacientes (5'1%) estaban también sensibilizados a la **MFI**, las **fragancias** fueron los **segundos alérgenos** en frecuencia de **relevancia presente** de la serie.



22 pacientes (4'8%) estaban sensibilizados a la **resina** de p-terc-butilfenolformaldehído (R-PTBFF); pero hasta un cuarto de estas sensibilizaciones eran de relevancia desconocida. Finalmente, la relevancia presente de las sensibilizaciones a PPD fue menor que para la R-PTBFF.

2. SENSIBILIZACIONES SEGÚN SEXO

2.1. Mujeres

315 pacientes (69'2%) de nuestra muestra fueron **mujeres**. Todas las positividades de los parches en mujeres se detallan en el **Anexo II (Tab.AII-2)**, exponiéndose en la **Tabla 18** las 10 positividades de relevancia presente más frecuentes.

ALÉRGENOS	MUJERES (n=315)							
	n ¹	% ² (n=455)	n ³	% ⁴ (n=315)	R-PRE n ⁵	% abs. ⁶ (rel.)	R-PAS n ⁵	% abs. ⁶ (rel.)
Metilclorometilisotiazolinona (0'01%)	45	9,9%	26	8,3%	25	7,9% (96,2%)	1	0,3% (3,8%)
Metilisotiazolinona (0'2%)	25	5,5%	16	5,1%	16	5,1% (100%)		
Mezcla de fragancias II	26	5,7%	15	4,8%	14	4,4% (93,3%)		
Resina de p-terc-butilfenolformaldehído	22	4,8%	19	6,0%	14	4,4% (73,7%)	1	0,3% (5,3%)
p-fenilendiamina (PPD)	26	5,7%	23	7,3%	12	3,8% (52,2%)	3	1,0%
Mezcla de fragancias I	23	5,1%	13	4,1%	12	3,8% (92,3%)		
Sulfato de níquel	115	25,3%	102	32,4%	10	3,2% (9,8%)	86	27,3% (84,3%)
Mezcla de carbas	16	3,5%	9	2,9%	7	2,2% (77,8%)		
Alcoholes de la lana	9	2,0%	8	2,5%	7	2,2% (87,5%)	1	0,3% (12,5%)
Dicromato potásico	17	3,7%	8	2,5%	6	1,9% (75%)		

Tabla 18. Las 10 positividades alérgicas de mayor relevancia presente entre las **mujeres**, por orden de frecuencia. R-PRE: relevancia presente. R-PAS: relevancia pasada.

- (1) nº de positividades alérgicas para dicho parche.
 (2) % de positividades alérgicas del parche respecto del total de la muestra (n=455).
 (3) nº de positividades alérgicas para dicho parche en mujeres.
 (4) % de positividades alérgicas al parche, respecto del total de mujeres parcheadas (n=315).
 (5) nº de positividades del parche con dicha relevancia para dicho parche entre las mujeres.
 (6) % de positividades alérgicas al parche con esta relevancia, respecto del total de mujeres (n=315) (frecuencia absoluta) y entre paréntesis respecto del total de positividades para dicho parche (frecuencia relativa)

En mujeres, la sensibilización alérgica de contacto o **positividad más frecuentemente encontrada** fue para el **sulfato de níquel** (n=102), lo que supone un 32'4% de todas las mujeres que fueron parcheadas. Sin embargo, sólo 10 de estas (3'2%) positividades tenían una relevancia presente, frente a las 86 (27'3%) con relevancia pasada. Obtuvimos 26 positividades (8'3%) para **MCI/MI**, siendo éste el **alérgeno de relevancia presente más frecuente** (7'9%) junto con la **metilisotiazolinona** (MI) (5'1%) (**Tab.18**). La **p-fenilendiamina** obtuvo 23 positividades (7'3%) entre las mujeres, mientras que la **resina** de p-terc-butilfenolformaldehído 19 (6%). Aunque la **mezcla de fragancias II** obtuvo un número menor de positividades totales (n=15; 4'8%), éstas fueron de relevancia eminentemente presente (4'4%). Teniendo en cuenta también los resultados de la MFI, las **fragancias** fueron también entre las mujeres los **segundos alérgenos de relevancia presente** más frecuente. Esto deja a la resina de p-terc-butilfenolformaldehído en una posición posterior en cuanto a relevancia presente.

2.2. Hombres

140 pacientes (30'8%) de nuestra muestra fueron **hombres**. Todas las positividades de los parches en hombres se detallan en el **Anexo II (Tab.AII-3)**, exponiéndose en la **Tabla 19** las 10 positividades de relevancia presente más frecuentes.

ALÉRGENOS	HOMBRES (n=140)							
	n ¹	% ² (n=455)	n ³	% ⁴ (n=140)	R-PRE n ⁵	% abs. ⁶ (rel.)	R-PAS n ⁵	% abs. ⁶ (rel.)
Metilclorometilisotiazolinona (0'01%)	45	9,9%	19	13,6%	18	12,9% (94,7%)		
Mezcla de fragancias II	26	5,7%	11	7,9%	9	6,4% (81,8%)		
Metilisotiazolinona (0'2%)	25	5,5%	9	6,4%	9	6,4% (100%)		
Mezcla de fragancias I	23	5,1%	10	7,1%	9	6,4% (90,0%)		
Bálsamo del Perú	14	3,1%	9	6,4%	8	5,7% (88,9%)		
Dicromato potásico	17	3,7%	9	6,4%	6	4,3% (66,7%)	1	0,7% (11,1%)
Sulfato de níquel	115	25,3%	13	9,3%	5	3,6% (38,5%)	5	3,6% (38,5%)
Mezcla de carbas	16	3,5%	7	5,0%	5	3,6% (71,4%)	1	0,7% (14,3%)
Colofonia	11	2,4%	3	2,1%	3	2,1% (100%)		
Bacitracina	8	1,8%	4	2,9%	3	2,1% (75,0%)	1	0,7% (25,0%)

Tabla 19. Las 10 positividades alérgicas de mayor relevancia presente entre los **hombres**, por orden de frecuencia. **R-PRE:** relevancia presente. **R-PAS:** relevancia pasada.
 (1) nº de positividades alérgicas para dicho parche.
 (2) % de positividades alérgicas del parche respecto del total de la muestra (n=455).
 (3) nº de positividades alérgicas para dicho parche en hombres.
 (4) % de positividades alérgicas al parche, respecto del total de hombres parcheados (n=140).
 (5) nº de positividades del parche con dicha relevancia para dicho parche entre los hombres.
 (6) % de positividades alérgicas al parche con esta relevancia, respecto del total de hombres (n=140) (frecuencia absoluta) y entre paréntesis respecto del total de positividades para dicho parche (frecuencia relativa)

En hombres, la sensibilización alérgica de contacto o **positividad más frecuentemente encontrada** fue para **MCI/MI** (n=19), lo que supone un 13'6% de todos los hombres que fueron parcheados. La MCI/MI fue **además** el alérgeno con **mayor relevancia presente** entre los hombres (12'9%), estando además un 6'4% de ellos sensibilizados también a MI. Obtuvimos 13 positividades (9'3%) para **sulfato de níquel**, siendo ésta la **segunda positividad más frecuentemente encontrada** (7'9%) entre los hombres, aunque su relevancia sólo estuvo presente en un 3'6% de ellos (**Tab.19**). Las mezclas de **fragancias II** y **I** fueron positivas en un 7'9% y 7'1% de los hombres, siendo así los **segundos alérgenos con mayor relevancia presente** (6'4% cada una de ellas). El **dicromato potásico** y el **Bálsamo del Perú** fueron positivos en un 6'4% de los hombres, aunque la relevancia de este último estuvo más presente (5'7%).

2.3. Diferencias entre mujeres y hombres

En el análisis de asociación del sexo con los alérgenos más frecuentes se observó cómo los **hombres** estaban **sensibilizados** en mayor proporción a **isotiazolinonas**, **fragancias** y a la **mezcla de carbas**, aunque estos resultados presentaron valores-p no significativos (p>0,05). Por su parte, las **mujeres** estaban cinco veces más sensibilizadas a **sulfato de níquel** y el triple a PPD respecto a los hombres, en este caso sí, de forma estadísticamente significativa (**Tab.20**).



	HOMBRE (n=140)		MUJER (n=315)		Valor-p	OR (IC 95%)
	n	%	n	%		
Sulfato de níquel	13	9,3	102	32,4	<0,001	0,2 (0,1-0,4)
Isotiazolinonas	21	15,0	32	10,2	0,137	1,6 (0,9-2,8)
Fragancias	25	17,9	38	12,1	0,099	1,5 (0,9-2,7)
PPD	3	2,1	23	7,3	0,029	0,3 (0,1-0,9)
R-PTBFF	3	2,1	19	6,0	0,074	0,3 (0,1-1,2)
Mezcla de carbas	7	5,0	9	2,9	0,252	1,8 (0,6-4,9)

Tabla 20. Diferencias de sensibilización entre hombres y mujeres. Para el análisis estadístico se agruparon: isotiazolinonas (sensibilización a MCI/MI 0'01% y/o MI 0'2%) y fragancias (MFI, MFII, Lyrál y/o Bálsamo de Perú). **R-PTBFF:** resina de p-terc-butilfenolformaldehído. Se incluyeron todas las sensibilizaciones, independientemente de su relevancia (PRE-,PAS-,DES-).

3. SENSIBILIZACIONES SEGÚN EDAD

La mayoría de sensibilizaciones a alérgenos frecuentes se agruparon en edades medias de la vida (de 35 a 65 años), excepto la sensibilización a tiomersal que predominó en pacientes menores de 35 años. **Independientemente de la edad, el alérgeno más frecuente en los tres grupos establecidos fue el sulfato de níquel. (Fig.19)**

El **segundo** alérgeno en frecuencia en todos los grupos de edad fue la **MCI/MI**.

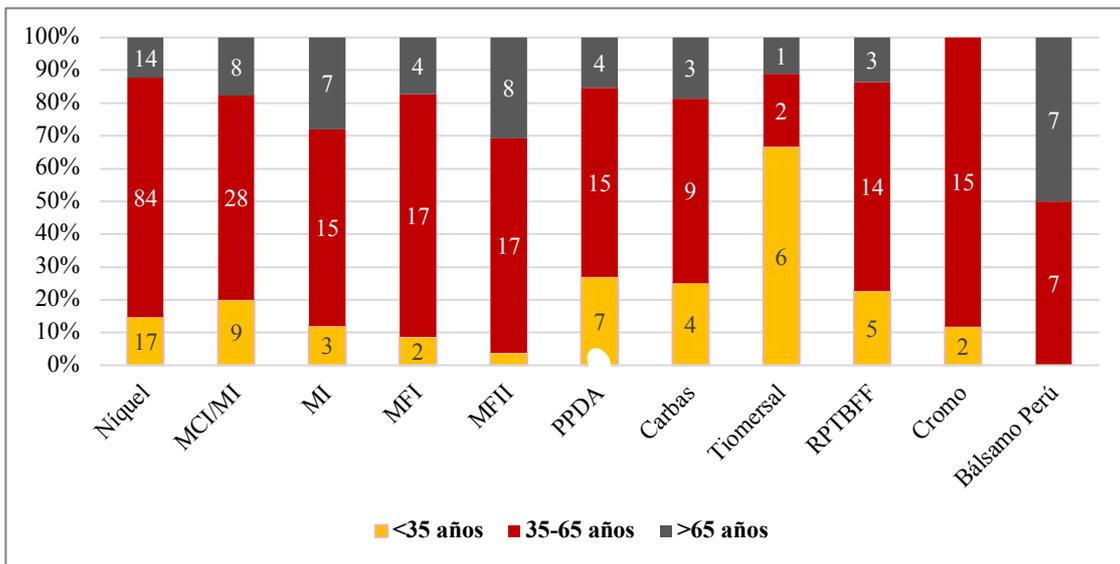


Figura 19. Distribución por grupos de edad de algunas sensibilizaciones alérgica de contacto frecuentes. Se presentan sus valores absolutos en diagrama de barras. **RPTBFF:** Resina de p-terc butilfenolformaldehído.

Sin embargo, para los **mayores de 65 años**, la MCI/MI tuvo la misma implicación que la **mezcla de fragancias II**, y le siguieron en cercana frecuencia de implicación la mezcla de **fragancias I** y el **Bálsamo del Perú**. Tanto la PPD como la mezcla de carbas, la resina de p-terc-

butilfenolformaldehído y el dicromato potásico estuvieron más presentes en el rango medio de edad, no teniendo esta última ninguna representación en pacientes mayores de 65 años. **(Fig.20)**

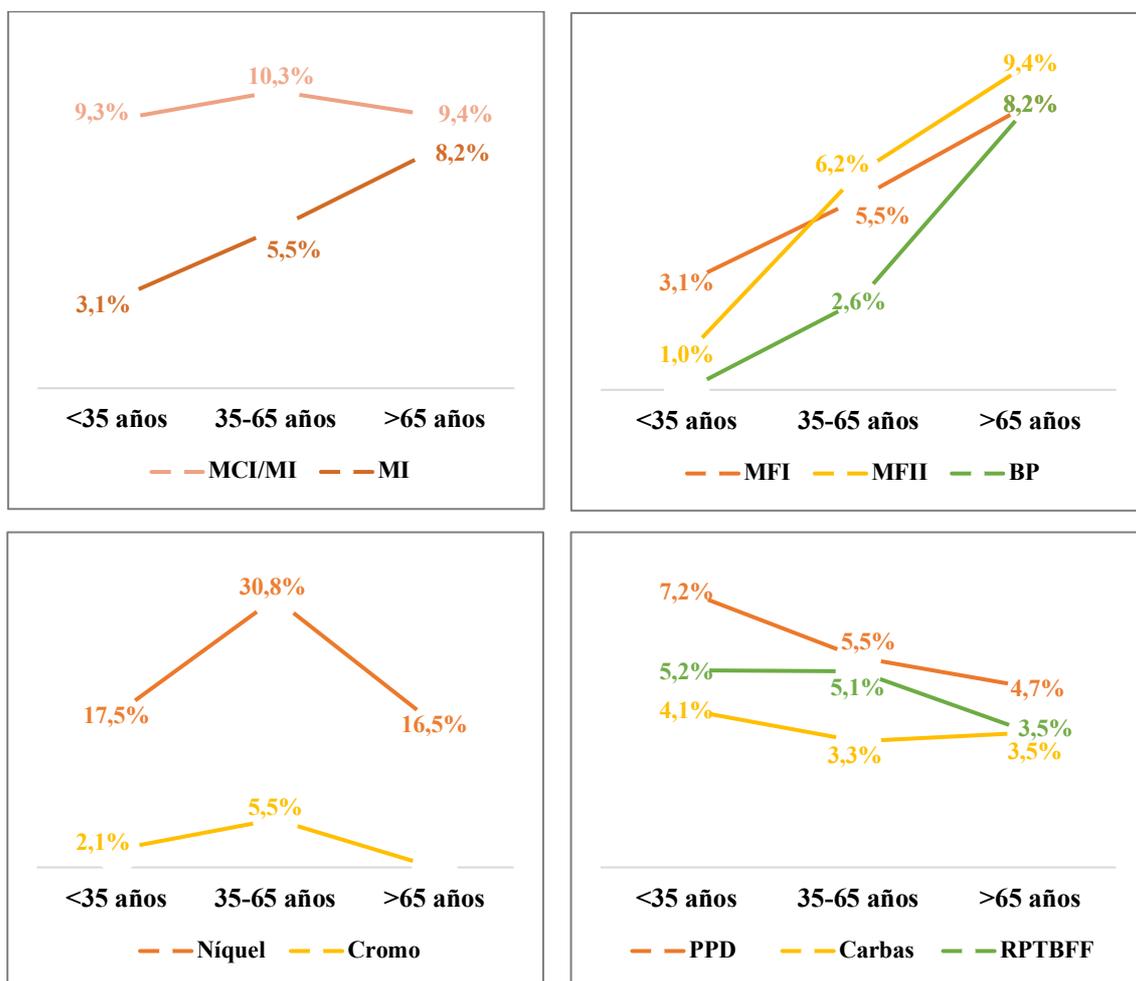


Figura 20. Evolución según grupos de edad de algunas sensibilizaciones alérgicas de contacto frecuentes. Se presentan sus valores porcentuales respecto de la “n” de cada grupo de edad.

Para algunos alérgenos como la **MI**, la **Figura 20** muestra cómo la frecuencia de su implicación fue mayor en **edades más avanzadas**, al igual que ocurrió con la **MFI**, **MFII** y **Bálsamo del Perú**. Por el contrario, los pacientes con **edades medias** (35-64 años) estaban más sensibilizados a **metales** como el sulfato de níquel y el dicromato potásico. Otros alérgenos mostraron una evolución más lineal, aunque con un ligera tendencia a la agrupación de las sensibilizaciones en etapas **más tempranas** de la vida (**PPD**, mezcla de carbas y R-PTBFF).

De hecho, se observaron **diferencias** estadísticamente significativas entre los subgrupos de edad establecidos para el **sulfato de níquel** ($p=0,002$) y **fragancias** ($p=0,010$). **(Tab.21)** Siendo así, la sensibilización a **sulfato de níquel** (31,1%) predominó de forma estadísticamente significativa en pacientes con **edades** comprendidas entre los **35 y 65 años**, y encontramos una mayor sensibilización a fragancias entre los pacientes **mayores de 65 años** (17,6%).



	<35 años (n=94)		35-65 años (n=270)		>65 años (n=91)		p-valor
	n	%	n	%	n	%	
Sulfato de níquel	16	17,0	84	31,1	15	16,5	0,002
Isotiazolinonas	7	7,4	35	13,0	11	12,1	0,353
Fragancias	4	4,3	43	15,9	16	17,6	0,010
PPD	7	7,4	15	5,6	4	4,4	0,660
R-PTBFF	5	5,3	14	5,2	3	3,3	0,745
Mezcla de carbas	4	4,3	9	3,3	3	3,3	0,909

Tabla 21. Diferencias de sensibilización por grupos de edad. Para el análisis estadístico se agruparon: isotiazolinonas (MCI/MI 0'01% y MI 0'2%) y fragancias (MFI, MFII, Lyril y Bálsamo de Perú). **R-PTBFF**: resina de p-terc-butilfenolformaldehído.

En cuanto a la distribución por sexo de dichas sensibilizaciones en cada grupo de edad, se objetivaron también diferencias estadísticamente significativas entre las **mujeres** para el **sulfato de níquel** con una mayor representación porcentual (41,3%) en el grupo de 35-65 años ($p < 0,001$), y para las **fragancias**, presentando un bajo porcentaje de sensibilización (3,1%) antes de los 35 años ($p = 0,043$). (**Fig.21**)

4. SENSIBILIZACIONES SEGÚN OCUPACIÓN

En 215 pacientes (47'3%) se recogió el antecedente ocupacional, aunque sólo en **117** (25'7%) se sospechó un **origen o relación con el ámbito laboral**. Aquellos que más frecuentemente relacionaban su DC con su profesión u ocupación trabajaban en **peluquería**, el **sector industrial**, la **restauración**, el **sector sanitario** o realizaban labores de la **limpieza**. (**Tab.22**)

El **sulfato de níquel** (con relevancia mayormente pasada) y la **MCI/MI** (con relevancia mayormente presente) fueron en éstos las sensibilizaciones más frecuentes. Sin embargo, en cada **sector profesional se agruparon** sensibilizaciones a alérgenos de habitual exposición laboral: PPD u otros componentes de los tintes en peluquería, aditivos de las gomas en los sectores sanitario o secundario.

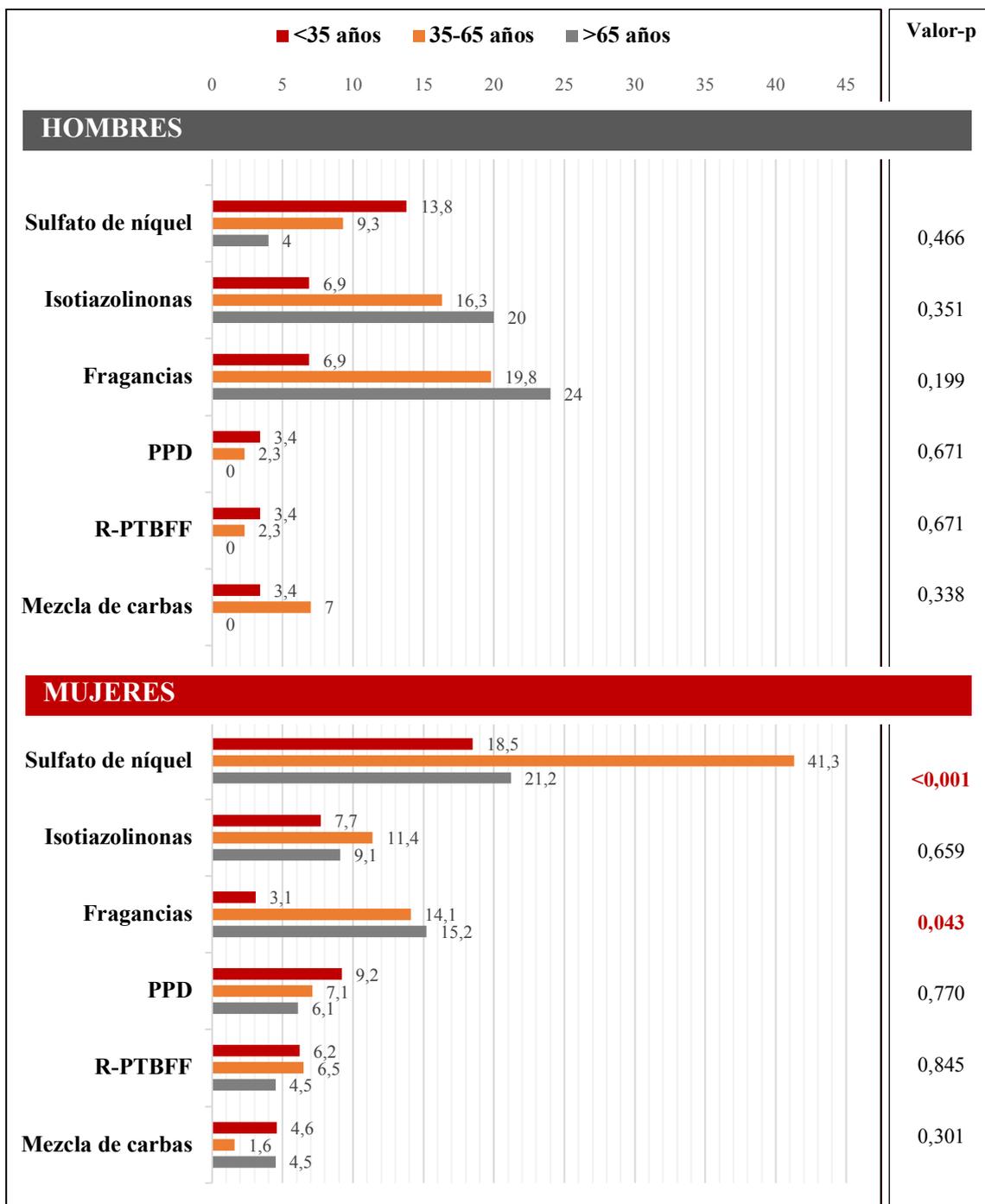


Figura 21. Diferencias de sensibilización por grupos de edad y sexo para los alérgenos más frecuentes. Para el análisis estadístico se agruparon: isotiazolinonas (MCI/MI 0'01% y MI 0'2%) y fragancias (MFI, MFII, Lyral y Bálsamo de Perú).



	OCUP.!	ALÉRGENOS	R-PRE	R-PAS	R-DES
Labores del hogar (n=24)	20'8% (n=5)	Sulfato de níquel (10) MCI/MI o MI (5) MFII (2) R-PTBFF (2)	- 100% 100% -	100% - - -	- - - 100%
Intelectuales y administrativos (n=24)	16'7% (n=4)	MCI/MI o MI (7) Sulfato de níquel (4) Imidazol o diazolidinilurea (4) MFI o MFII (2) R-PTBFF (2)	100% - 50% 100% -	- 50% - - -	- 50% 50% - 100%
Jubilado (n=16)	-	MCI/MI o MI (6) MFI, MFII u otras fragancias (5) Sulfato de níquel (4)	100% 100% -	- - 75%	- - 25%
Limpieza (n=17)	70'6% (n=12)	Sulfato de níquel (10) MI (2) Alcoholes de la lana (2) Dicromato potásico (1)	10% 100% 100% 100%	90% - - -	- - - -
Otros* (n=18)	44'4% (n=8)	Sulfato de níquel (3) MFII (3) PPD (2) MFI (2) Lyrál (2)	66'7% 100% 50% 100% 100%	33'3% - - - -	- - 50% - -
Peluquería y estética (n=18)	88'9% (n=16)	Acrilatos (12) MCI/MI o MI (8) Sulfato de níquel (6) PPD (6) p-aminofenol, p-toluendiamina y persulfato amónico (8) Imidazol o diazolidinilurea (4) MFII (2) Mezcla carbas (2)	100% 100% - 83'3% 100% 100% 100% 100%	- - 100% 16'7% - - - -	- - - - - - - -
Restauración (n=24)	75% (n=18)	Sulfato de níquel (10) MCI/MI y MI (4) Cloruro de cobalto (3) Dicromato potásico (3)	20% 100% 33'3% 33'3%	70% - 66'7% -	10% - - 66'7%
Sanitario (n=28)	71'4% (n=20)	Sulfato de níquel (7) MCI/MI (3) Mezcla de carbas (3) Mezcla de tiuram (3) Otros tiuram (4) Acrilatos (4)	- 100% 100% 100% 100% 100%	100% - - - - -	- - - - - -
Sector primario (n=8)	25% (n=2)	MCI/MI (3) MFI y MFII (2) Corticoides (2)	100% 100% -	- - -	- - 100%
Sector secundario (n=38)	84'2% (n=32)	MFI y MFII (8) Mezcla de carbas (5) Sulfato de níquel (4) Mezcla mercapto y mercaptobenzotiazol (4) Dicromato potásico (3)	75% 100% 25% 50% 66'7%	- - 25% 25% 33'3%	25% - 50% 25% -

n=215

n=117

Tabla 22. Ocupaciones en la muestra, y porcentaje atribuible (1) como dermatitis de origen ocupacional o profesional.

R-PRE: relevancia presente. R-PAS: relevancia pasada. R-DES: relevancia desconocida.

*Otros incluye: conductores, vigilantes, y empleados del sector de servicios.

5. PERFIL DE PACIENTE POR SENSIBILIZACIONES

Elaboramos un esquema o “**perfil de paciente**” (Fig.22) para algunas de las sensibilizaciones más frecuentes en la muestra.

Encontramos una predominancia de sensibilizaciones a **PPD** en **mujeres**. La **edad** del paciente afecto de DAC por **fragancias**, **Bálsamo de Perú** o **medicamentos tópicos** fue **mayor**. Las **manos** fueron la localización **más frecuentemente** implicada en todos los casos en que las sensibilizaciones recogidas explicaban una DAC, **excepto** para los **medicamentos tópicos** y el **Bálsamo del Perú** que fueron las **piernas**.

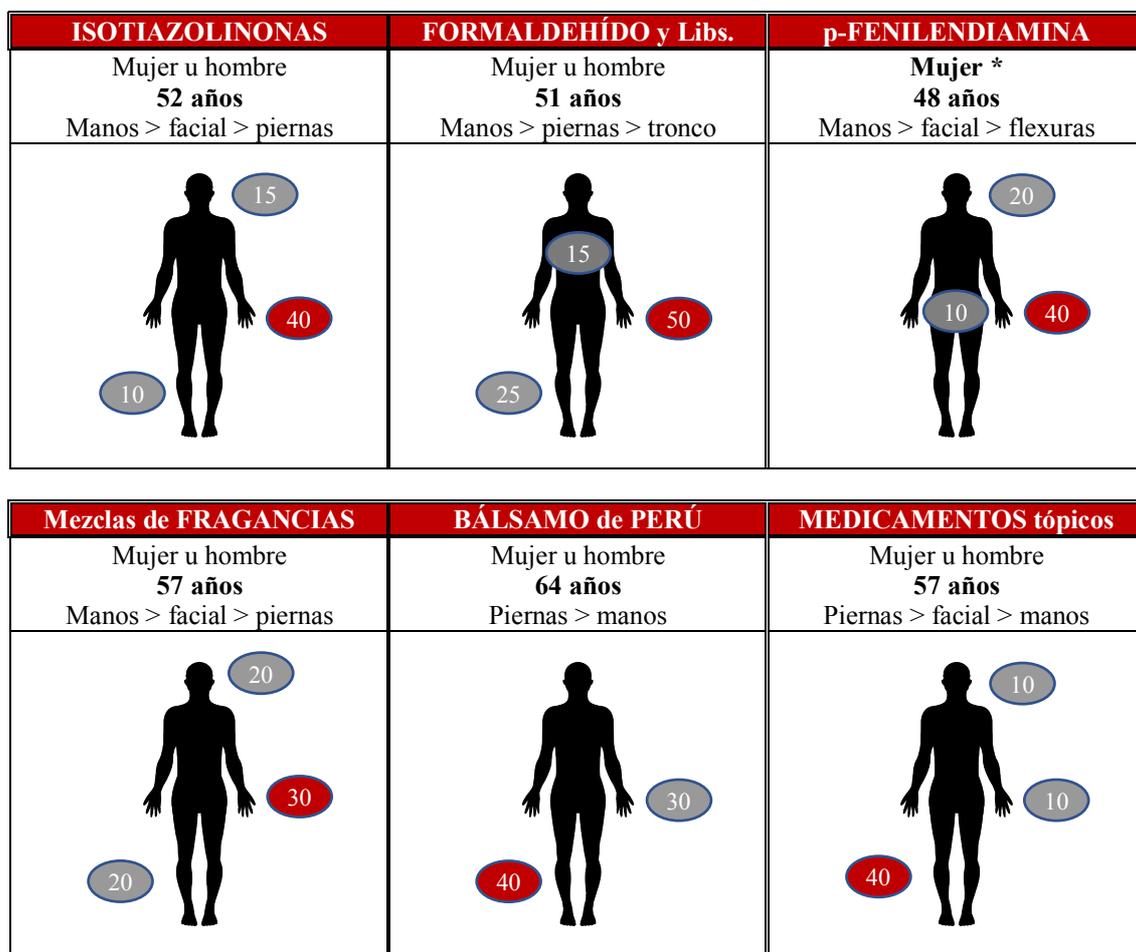


Figura 22. Perfil de paciente por categoría de alérgeno. Se muestran, para aquellos grupos de alérgenos de mayor relevancia presente, el perfil de paciente más frecuentemente sensibilizado. **Isotiazolinonas** incluye MCI/MI 0'01% y MI 0'2%. **Formaldehído y liberadores** incluye al mismo y todos sus liberadores testados en nuestra batería estándar. **Mezclas de fragancias** incluye MFI y MFII. **Medicamentos tópicos** incluye antibióticos, corticoides o similares.

Los números por localización se refieren a **porcentajes**.

* Se demostró una asociación estadísticamente significativa entre el sexo femenino y la sensibilización a PPD.





6. DIAGNÓSTICO FINAL

La **interpretación de las sensibilizaciones** alérgicas de contacto o bien de la negatividad de las PAC en el contexto clínico y epidemiológico del paciente permitió obtener uno o varios diagnósticos finales, no excluyentes entre sí. Se catalogaron como: **DAC** (dermatitis alérgica de contacto), **DIC** (dermatitis irritativa de contacto), **DAT** (dermatitis atópica) u **otros** (ej.: psoriasis, dermatitis seborreica, liquen plano, penfigoide ampolloso o sin diagnóstico de certeza, entre otros). Así, se encontraron 183 pacientes con **DAC (40'2%)**, 158 con **DIC (34'7%)**, 50 con **DAT (11%)** y 93 con **otros (20'4%) (Tab.23)**.

No se objetivaron diferencias entre grupos diagnósticos por sexo, ocupación y/o relación con el ambiente laboral. Asimismo, independiente del diagnóstico final alcanzado, el eczema fue la lesión cutánea más frecuente por la que todos consultaban. Sin embargo, sí se observaron **diferencias** estadísticamente significativas en la **edad media** de los pacientes con DAT (más jóvenes, $p < 0'05$), así como diferencias porcentuales **entre subgrupos** de edad para cada uno de los principales diagnósticos ($p < 0,001$) (**Fig.23**). Así, tanto la **DAC** como la **DIC** fueron más frecuente en adultos con una **edad intermedia** (35-65 años), respectivamente. Por su parte, la DAT se distribuyó de forma equitativa en población **menor a los 65 años**. La categoría **otros diagnósticos** representó un porcentaje significativamente más alto entre los mayores de 65 años.

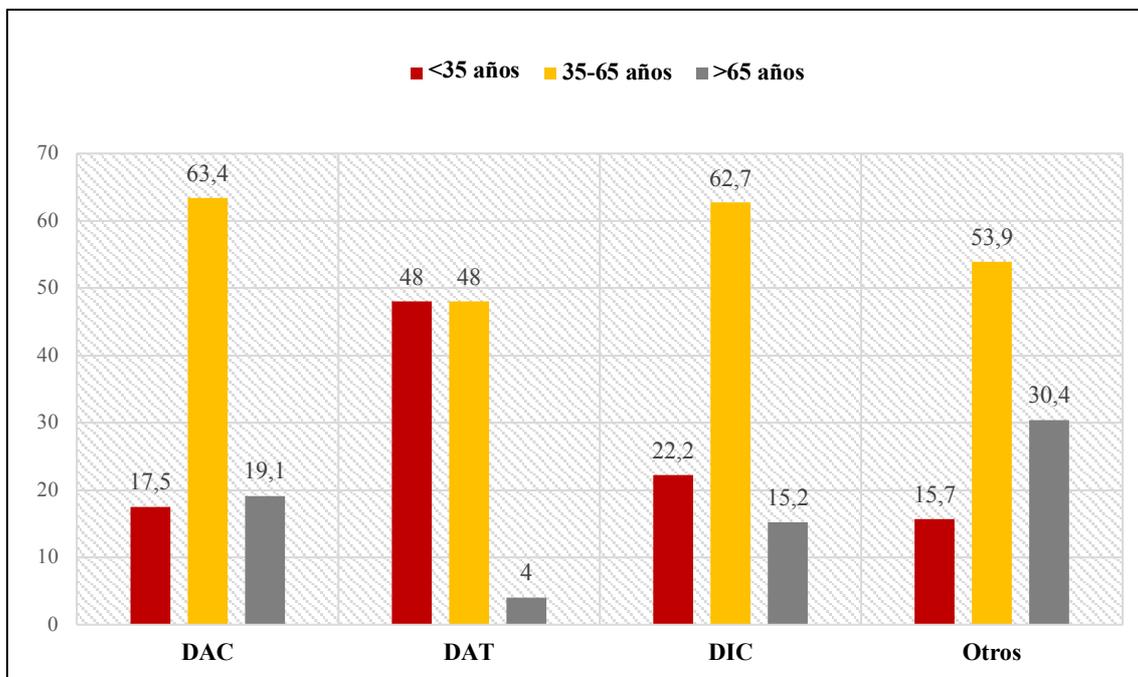


Figura 23. Distribución porcentual por subgrupos de edad según diagnóstico. Las diferencias observadas eran estadísticamente significativas ($p < 0,001$).

Al realizar un análisis más detallado **respecto al sexo**, se observaron también diferencias estadísticamente significativas en la distribución porcentual por subgrupos de edad según los diagnósticos mencionados (**Fig.24**). Con respecto a los **hombres**, los **más jóvenes** fueron más frecuentemente diagnosticados de **DIC y DAT**, los de **edades medias** de la vida de **DAC** y por encima de los **65 años** de **otros diagnósticos**. Por su parte, las **mujeres** presentaron un perfil similar a los hombres en cuanto a la **DAT** y otros diagnósticos. Sin embargo, una **mayor** proporción de **mujeres** obtuvieron un diagnóstico de **DAC por encima** de los **65 años**.

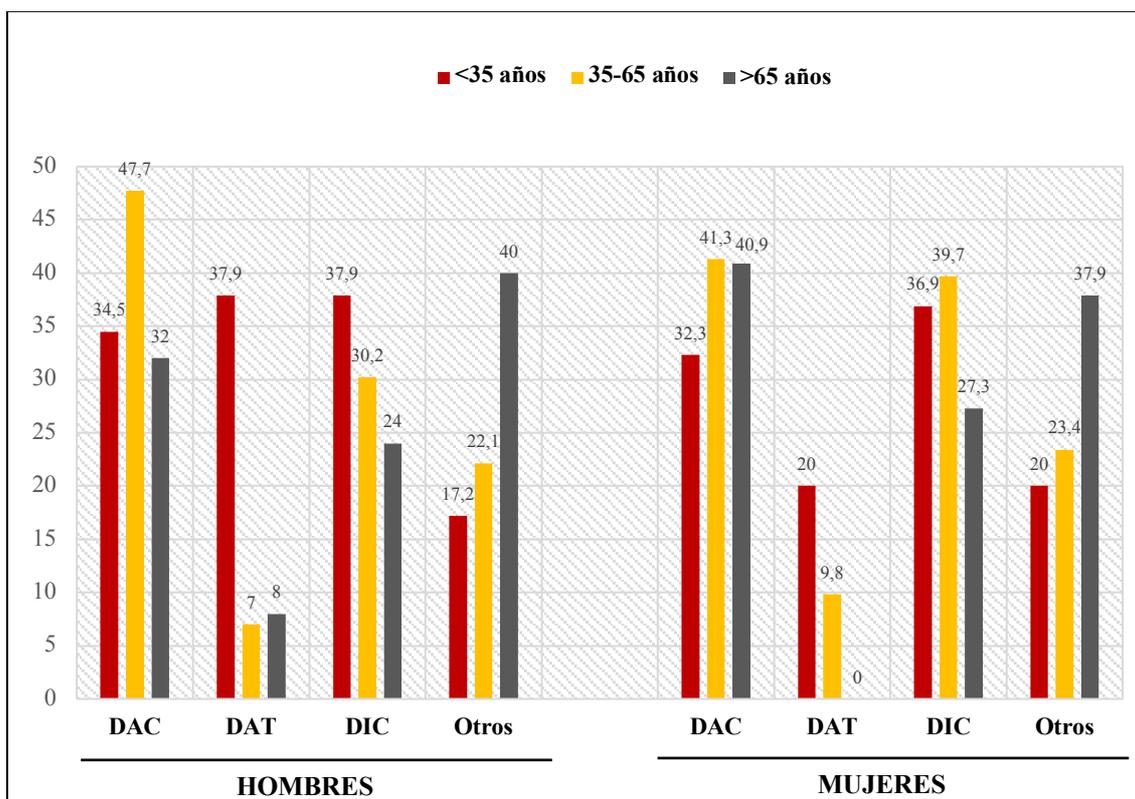


Figura 24. Distribución porcentual por subgrupos de edad, según sexo y diagnóstico. Las diferencias observadas eran estadísticamente significativas ($p < 0,001$).

De forma global, los pacientes con un diagnóstico final de **DAC** tenían **más AP de dermatitis atópica**, relacionaban su DC mayormente con **cosméticos** y ésta se presentó como lesiones más frecuentemente **diseminadas** (**Tab.23**). Por su parte, la localización más repetidamente afectada entre los pacientes con diagnóstico de **DIC** fueron las **manos**, y relacionado de forma estadísticamente significativa con condicionantes como la **humedad**, el **polvo**, el uso de **guantes** o el contacto con productos de **limpieza**.



		DAC (n=183)	DIC (n=158)	DAT (n=50)	Valor p
Sexo	Mujeres	124 (67,8%)	115 (72,8%)	31 (62,0%)	>0,05
	Hombres	59 (32,2%)	43 (27,2%)	19 (38,0%)	
Edad	Media ± DE	50,8 ± 16,6	47,9 ± 18,8	35,6 ± 14,0	<0,05
AP de DA	Sí	27 (14,8%)	14 (8,9%)	33 (66,0%)	<0,05
Lesión	Eczema	171 (93,4%)	147 (93,0%)	49 (98,0%)	>0,05
Diseminación	Local	116 (63,4%)	132 (83,5%)	31 (62,0%)	<0,05
	Diseminada	67 (36,6%)	26 (16,5%)	19 (58,0%)	
Fuente de exposición	Cosméticos	83 (45,4%)	47 (29,7%)	18 (36,0%)	<0,05
	Medicamentos	33 (18,0%)	26 (16,5%)	2 (4,0%)	
	Varios*	32 (17,5%)	65 (41,1%)	11 (22,0%)	
Relación ocupacional	Sí	56 (30,6%)	57 (36,1%)	13 (26,0%)	>0,05
	No	127 (68,4%)	101 (63,9%)	37 (74,0%)	
Ocupación**	Industria	15 (8,2%)	15 (9,5%)	4 (8,0%)	>0,05
	Sanitarios	11 (6,0%)	17 (10,8%)	3 (6,0%)	
	Peluquería	13 (7,1%)	4 (2,5%)	-	
	Restauración	9 (4,9%)	9 (5,7%)	6 (12,0%)	
	Limpieza	7 (3,8%)	11 (7,0%)	1 (2,0%)	
Localización	Manos	64 (35,0%)	69 (43,7%)	19 (38,0%)	<0,05
	Facial	30 (16,4%)	43 (27,2%)	14 (28,0%)	
	Piernas	19 (10,4%)	5 (3,2%)	1 (2,0%)	
	Otras	70 (38,3%)	41 (25,9%)	16 (32,0%)	

Tabla 23. Análisis de asociaciones por diagnóstico final. Se comparan, según el diagnóstico final obtenido, la distribución por sexo, edad, antecedentes de dermatitis atópica (DA), tipo de lesión y diseminación de las mismas, fuente de exposición, relación con la ocupación, sensibilizaciones alérgicas de contacto y diagnóstico final.

* Varios incluye: productos de limpieza, guantes, humedad y polvo.

** Se muestran los porcentajes en referencia al total de casos con relación ocupacional positiva (n=117).

III – EXAMEN POR LOCALIZACIONES

Las **manos** fueron la localización más frecuente (33'2%) de las lesiones cutáneas, afectando a un total de 151 pacientes. Por otro lado, 95 pacientes (20'8%) tuvieron lesiones **faciales**, incluyendo también eczemas aislados en párpados y región periorcular, así como labios y región peribucal. Las lesiones en **piernas** (8'6%) fueron las siguientes en frecuencia. Aunque el perfil de paciente afecto por **eczema** de manos, facial y en piernas fuera de forma más habitual una **mujer** de mediana edad (35-65 años), se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a su **edad media** para cada localización, siendo ésta **progresivamente mayor** en referencia al orden señalado. **(Tab.24)** Por su parte, los AP de **dermatitis atópica** predominaron en el eczema de manos (17'2%), aunque no de manera estadísticamente significativa respecto a otras localizaciones.

Las lesiones tendían llamativamente a la **diseminación** en la DC en **piernas**, con un 65% de casos por **autosensibilización**, y se relacionaron de forma estadísticamente significativa con la utilización de **medicamentos tópicos**. Del mismo modo se relacionaron también los **cosméticos** con la DC **facial**; y la humedad y otros condicionantes con la DC en las **manos**. Otras condiciones y fuentes de exposición se recogen, para cada una de las localizaciones, en el **Anexo III (Tab.AIII-1,3,5)**. Las manos, en concreto, agruparon una gran parte de DC con **sospecha** de origen **ocupacional** (trabajadores de la industria, restauración, sanitarios o peluquería).

En el **Anexo III (Tab.AIII-2,4,6)** se detallan todas las sensibilizaciones encontradas para cada una de las localizaciones.

El **sulfato de níquel** fue la **positividad más frecuentemente encontrada** en los pacientes con DC de **manos** (25'8%), aunque la mayoría (18'5%) eran relevancia era presente. Así pues, el segundo alérgeno más frecuentemente implicado fue la **MCI/MI** (11'3%), siendo todas sus positividades de **relevancia presente**, lo que la convirtió en alérgeno más prevalente de relevancia presente. Aunque la **p-fenilendiamina** superó en número de positividades (6'6%) a otros alérgenos menos frecuentes como la **mezcla de carbas** (6%) o la mezcla de **fragancias I** (4'6%), la relevancia presente de estas últimas fue mayor (5'4% y 4'7%, respectivamente).

Las sales de **níquel** fueron también la **sensibilización más frecuentemente** encontrada en los pacientes con DC **faciales** (27'4%), aunque en su gran mayoría tenían relevancia pasada (24'2%). Por tanto, las fragancias (**mezcla de fragancias I y II**), que obtuvieron un total de 10 positividades de forma conjunta (10'5%) y todas ellas de relevancia presente, fueron los alérgenos con **relevancia más frecuentemente presente** en las DC faciales. El tercer puesto en cuanto a número de positividades y relevancia presente lo ocupa la **MCI/MI** (6'3%).



		 Manos (n=151)	 Facial (n=95)	 Piernas (n=39)	p valor
Sexo	Mujeres	93 (61'6%)	77 (81'1%)	24 (61'5%)	0,008
	Hombres	58 (38'4%)	18 (18'9%)	15 (38'5%)	
Edad	Media ± DE	44,6 ± 16,8	50,7 ± 17,4	62,8 ± 15,2	0,000
Dermatitis atópica	Sí	26 (17'2%)	12 (12'6%)	3 (7'7%)	0,315
	No	125 (82'8%)	83 (87'4%)	36 (92'3%)	
Lesión	Eczema	140 (92'7%)	80 (84'2%)	35 (89'7%)	0,000
	Otras	11 (7,3%)	15 (15'8%)	4 (10'3%)	
Diseminación	Local	120 (79'5%)	81 (85'3%)	19 (48'7%)	0,000
	Diseminada	31 (20'5%)	14 (14'7%)	20 (51'3%)	
Fuente de exposición	Cosméticos	33 (21'9%)	68 (71'6%)	15 (38,5%)	0,000
	Medicamentos	5 (3'3%)	16 (16'8%)	22 (56'4%)	0,000
	Varios*	76 (50,3%)	8 (8,4%)	2 (5,1%)	0,000
Relación ocupacional	Sí	95 (62,9%)	7 (7'4%)	3 (7,7%)	0,000
	No	56 (37'1%)	88 (92'6%)	36 (92'3%)	
Ocupación**	Industria	24 (15,9%)	2 (2,1%)	5 (12,8%)	0,000
	Sanitarios	20 (13'2%)	6 (6'3%)	-	
	Peluquería	15 (9,9%)	2 (2,1%)	-	
	Restauración	17 (11,3%)	1 (1,1%)	-	
	Limpieza	6 (4,0%)	3 (3,2%)	1 (2,6%)	
Sensibilizacs.	Níquel	39 (25,8%)	26 (27'4%)	3 (7'7%)	0,068
	Isotiazolinonas ¹	21 (13,9%)	7 (7,4%)	6 (15,4%)	0,290
	Fragancias ²	16 (10,6%)	10 (10,5%)	13 (33,3%)	0,002
	PPD	10 (6,6%)	5 (5,3%)	3 (7,7%)	0,832
	R-PTBFF	6 (4,0%)	3 (3,2%)	-	0,126
	M. de carbas	9 (6,0%)	2 (2,1%)	2 (5'1%)	0,168
Diagnóstico	DAC	64 (42'9%)	30 (31,6%)	19 (48'7%)	0,214
	DIC	69 (45'7%)	43 (45'3%)	5 (12'8%)	0,000
	DAT	19 (12'6%)	14 (14,7%)	1 (2'6%)	0,170
	Otros	25 (16,6%)	19 (20%)	16 (41%)	0,001

Tabla 24. Análisis de asociaciones por localizaciones. Se comparan, según la localización de la DC, la distribución por sexo, edad, antecedentes de dermatitis atópica (DA), tipo de lesión y diseminación de las mismas, fuente de exposición, relación con la ocupación y profesión implicada, sensibilizaciones alérgicas de contacto y diagnóstico final.

*Varios incluye: productos de limpieza, guantes, humedad y polvo.

** Se muestran los porcentajes en referencia al total "n" de casos con relación ocupacional positiva (n=117).

(1) Isotiazolinonas incluye MCI/MI 0'01% + MI 0'2%. (2) Fragancias incluye MFI, MFII, Lyrál y Bálsamo del Perú.

Las sensibilizaciones más frecuentes en la DC de **piernas** fueron las **fragancias**, a expensas del Bálsamo del Perú (15'4%) y las mezcla de fragancias I (15'4%) y II (12'8%), con una **relevancia presente** cercana al 100%. En total supusieron 17 positividads de las 76 totales (22'4%). En segundo lugar estuvo la **MCI/MI** (15'4%) con relevancia presente en todos los casos, así como la **bacitracina** (10'3%) en tercer lugar.

En este contexto, la **DAC** predominó en las **piernas** sobre el resto de diagnósticos, y en las manos obtuvieron una similar frecuencia de implicación la **DIC** y la **DAC**. La DIC, por su parte, predominó tanto en la dermatitis de **manos** como **facial**; mientras que el diagnóstico de **dermatitis atópica** se alcanzó más frecuentemente en la región **facial**. **Otros diagnósticos** fueron más frecuente en la DC de piernas, especialmente a expensas de la dermatitis de estasis.

IV – OTRAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

1. BATERÍAS DE ALÉRGENOS

En más de la mitad de los casos (n=235; **51'6%**), la batería **estándar** del TRUE Test ampliada según las recomendaciones del GEIDAC se mostró suficiente en el estudio de sensibilizaciones de nuestros pacientes. En el **48'4%** restante (n=220) se emplearon otras **baterías adicionales**, siendo las más frecuentemente testadas: **cosméticos** (49'1%), **vehículos y emulgentes** (47'7%), colorantes textiles (12'7%), fragancias y metales (9'5%). El resto aparecen recogidas en la **Tab.25**. Se testó la batería de plantas y bálsamos exclusivamente en dos ocasiones, así como en una única ocasión aquellas de: calzado, panadería, pesticidas y antimicrobianos.

	n ¹	% (n=455)
Cosméticos	108	49,1%
Vehículos-emulgentes	105	47,7%
Colorantes textiles	28	12,7%
Fragancias	21	9,5%
Metales	21	9,5%
Acrilatos	15	6,8%
Peluquería	14	6,4%
Corticoides	13	5,9%
Dental	13	5,9%
Aceites	8	3,6%
Gomas	7	3,2%
Cauchos	6	2,7%
Plásticos y colas	5	2,3%

Tabla 25. Baterías adicionales más empleadas. Algunas se testan conjuntamente de forma rutinaria, por ej.: cosméticos + vehículos-emulgentes; fragancias + aceites. (1) n° de pacientes en los que se testó dicha batería de alérgenos. *Filtros solares y antiinflamatorios* se comentan en el apartado de *fotoparche*.

Entre los 220 pacientes en cuyo estudio mediante PAC se emplearon **baterías adicionales** de alérgenos, en 128 de ellos (58'2%) se obtuvo al menos un resultado positivo, pero éstas aportaron un **resultado adicional** al estudio estándar exclusivamente en 45 casos (**20'5%**).

2. PARCHEO DE PRODUCTOS PROPIOS

En 205 pacientes (**45'1%**) se testaron los **productos propios** aportados por el paciente (**Tab.26**), especialmente en **mujeres** (48'3% vs 37'1%, p=0'028). Los productos propios más testados fueron **cosméticos** (ej.: cremas y mascarillas, 53'7%), seguidos de los medicamentos tópicos (ej.: corticoides tópicos, 19'5%). De todos los testados, sólo se obtuvieron **22 positividades** (**Tab.27**), destacando en frecuencia: **cremas** (31'8%), **antibióticos** tópicos (27'3%), **fotoprotectores** (13'6%), otras mezclas tópicas y guantes (9'1%, cada uno), y por último, corticoides y antisépticos (4'5%, respectivamente).



	n ¹	% (n=205)
Cremas y mascarillas	110	53,7%
Geles, champú y limpiadores	51	24,9%
Corticoides tópicos	40	19,5%
Maquillaje	28	13,7%
Guantes	24	11,7%
Antibióticos tópicos	19	9,3%
Mezclas tópicas (CC/AB/AF)	12	5,9%
Desodorantes	11	5,4%
Antisépticos	11	5,4%
Ropa	10	4,9%
Apósitos/adhesivos	7	3,4%
AINEs tópicos	5	2,4%
Colirios	5	2,4%
Antifúngicos tópicos	5	2,4%
Ajo	4	2,0%
Fotoprotectores	3	1,5%
Aceites	3	1,5%
Perfumes	3	1,5%
Detergentes/suavizantes	2	1,0%
Otros fármacos	2	1,0%
Tintes	2	1,0%

Tabla 26. Productos propios testados. CC: corticoide. AB: antibiótico. AF: antifúngico. (1) n° de pacientes en los que se testó dicho producto propio.

En cuanto a las positividades de los productos propios, **5 pacientes** (22,7%) no habían demostrado **ninguna otra positividad** relevante (presente o pasada) en la batería estándar, fotoparche o pruebas de provocación que justificara el cuadro alérgico.

Cotejando los posibles alérgenos responsables en el resto de casos, entre las **cremas** destacaron en igual frecuencia isotiazolinonas (MCI/MI) y fragancias. Obtuvimos una positividad para la mezcla de lactonas sesquiterpénicas con relevancia presente por tratarse de cosméticos naturales elaborados manualmente a partir de plantas; y dos positividades para el producto comercial (Mepentol Leche Emulsión, Biotherm Therapy

Crema) sin poder identificar alérgenos de manera individual (interpretándose como posible alergia compuesta).

Destacan entre los **antibióticos** cuatro positividades para Silvederma® (sulfadiazina argéntica) y una positividad aislada para su vehículo (oleato de sorbitan), que justificó una positividad adicional para Silvederma®.

Entre los **fotoprotectores**, dos sensibilizaciones alérgicas fueron para el FotoUltra 100 Isdin® Active Unify Fusion Fluid (resorcinol) y una para FotoUltra Isdin® Solar Allergy (fragancias).

Las positividades de las **mezclas tópicas** fueron para: Liade® (bacitracina) e Irujol® crema.

	n ¹	% (n=22)
Cremas	7	31,8%
Antibióticos tópicos	6	27,3%
Fotoprotectores	3	13,6%
Mezclas de fármacos tópicos	2	9,1%
Guantes	2	9,1%
Corticoides tópicos	1	4,5%
Antisépticos	1	4,5%

Total (n=22)	Total (100%)
-----------------	-----------------

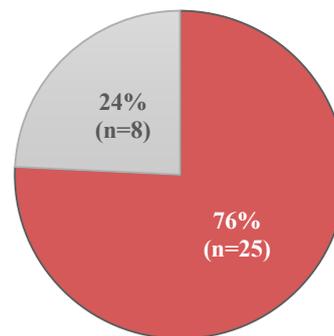
Tabla 27. Positividades entre los productos propios. (1) n° de pacientes en los que el *parcheo* de dicho producto propio obtuvo un resultado positivo alérgico.

3. FOTOPARCHE

42 pacientes (9'2%) de nuestra muestra total presentaron lesiones probablemente **fotoinducidas**.

Acorde con la batería estándar de fotoparche (FP) que testamos (**Fig.10**), se estudiaron **33 de ellos** (7'3% del total de la muestra, n=455) por sospecha de dermatitis fotoalérgica de contacto (**DFAC**): 25 mujeres (75%) y 8 hombres (25%). Su edad media fue de **58 +/- 15 años**.

(**Fig.25**)



■ Mujeres ■ Hombres

Figura 25. DFAC. Distribución por sexo.



Figura 26. DFAC. Localizaciones.

3.1. Presentación clínica

En todos los casos se trataba de un **eczema**.

La **región facial y el escote** fueron las localizaciones más frecuentes (52%), seguidas por las piernas (21%). Otras localizaciones implicadas fueron: tronco (9%), miembros superiores (6%) y pies (3%). Otras (9%) no estaban especificadas. (**Fig.26**)

	n ¹	% (n=33)
Cremas	11	33,3%
AINEs tópicos	10	30,3%
Fotoprotectores	10	30,3%
Perfumes	4	12,1%
Geles	2	6,1%
Champús	2	6,1%
Cosméticos labiales	2	6,1%

Tabla 28. Sospecha DFAC: fuente de exposición. (1) n° de pacientes que relacionaban su posible DFAC con un producto.

3.2. Fuente de exposición

No se sospechó origen **ocupacional** en ningún caso.

Las fuentes de alérgenos con posible implicación fueron, en orden decreciente: **cremas** (33%), AINEs tópicos (30%), fotoprotectores (30%), perfumes (12%) y otros cosméticos como geles, champús o cosméticos labiales (6%). (**Tab.28**)



3.3. Sensibilizaciones

13 pacientes (39%) presentaron al menos una positividad en el FP, alcanzando un total de **28 positividades**, contando los productos propios. Los resultados del FP se exponen en la **Tab.29**.

Los alérgenos más prevalentes en el lado irradiado fueron, en orden decreciente: **AINEs (46%)**, **fragancias (21%)** y **filtros solares (18%)**, respecto del total de positividades (n=28). Exclusivamente para la mezcla de fragancias II y resorcinol, su resultado había sido positivo en menor grado en el lado no irradiado (DAC y DC fotoagradada). Todas las positividades fueron relevantes. Encontramos **reacciones cruzadas** entre ketoprofeno, dexketoprofeno, etofenamato y fenofibrato. (**Tab.29**)

	n	Alérgeno responsable	Fuente de exposición	n*
AINEs tópicos	13	Ketoprofeno (6)	AINE tópico (3) RC dexketoprofeno (2) Sensibilización relevancia pasada (1)	7
		Dexketoprofeno (3)	AINE tópico (2) RC ketoprofeno (1)	
		Etofenamato (3)	AINE tópico (1) RC dexketoprofeno (2)	
		Salicilatos (1)	AINE tópico (1)	
Fragancias	6	Mezcla fragancias I (1) Hidroxicitronelal (1) Citral (1)	Fotoprotector (3)	2
		Aldehído amilcinámico (1)	No especificado (1)	
		F: Alcohol amilcinámico (1) FS: Octisalato/Octilsalicilato (1)	Fotoprotector (2)	
Filtros solares	5	F: Mezcla fragancias II (1) FS: Octilmetoxicinamato (1) FS: 2-etilhexil-p-dimetilamino-benzoato (1)	Crema hidratante con fotoprotector (3)	2
		Oxibenzona (2)	Textil deportivo (por RC con ketoprofeno, de relevancia pasada) (1) RC ketoprofeno (1)	
Otros	2	Resorcinol (1) Fenofibrato (1)	Fotoprotector (1) RC ketoprofeno (1)	1

n=26

n*=13

Tabla 29. Resultados del fotoparche. **AINEs:** antiinflamatorios no esteroideos. **RC:** reacción cruzada. **F:** fragancia. **FS:** filtro solar. (n) nº de parches positivos para ese grupo de alérgenos. (n*) nº total de pacientes con DFAC por dicho grupo de alérgenos. Se testaron además, como **productos propios**, los dos protectores solares implicados en ambos casos de DFAC por fotoprotectores, ambos con resultado positivo en el lado irradiado. Por tanto, las positividades incluyendo productos propios fueron n=26+2.

3.4. Diagnóstico

Detectamos 13 casos de DFAC, siendo la dermatitis fotoalérgica de contacto **por antiinflamatorios no esteroideos** el diagnóstico final **más frecuentemente** alcanzado (53'8%). Las **fragancias** ocuparon el segundo lugar como agentes causales de DFAC, con 4 pacientes afectados (30'8%), seguidos en último lugar de los **filtros solares** (23'1%).

V – REACCIONES IRRITATIVAS

En nuestra muestra (n=455) se obtuvieron, contabilizadas de manera individual, **875** positivities/**reacciones cutáneas** en los lugares de aplicación de los parches. Esto implica que los pacientes presentaron, de media, más de una positividad en la lectura de sus pruebas.

La **mayoría** de reacciones cutáneas (n=600; **68,6%**) fueron interpretadas como **alérgicas**, con 259 pacientes (56,9%) mostrando al menos un resultado alérgico.

Por otro lado, un **31'4%** (n=275) de los resultados se consideraron **irritativos**, con 161 pacientes (35'4%) mostrando al menos un resultado irritativo e identificándose hasta 70 alérgenos diferentes como irritantes.

De los 275 resultados irritativos, se recogen los **15 más frecuentes** en la **Tabla 30**.

ALÉRGENOS	IRR ¹	% ² (n=455)	ALG ³ (% ²)	ALG ³ R-DES (% ²)
Metildibromoglutaronitrilo (0'5% vas.)	53	11'6%	7 (1'5%)	6 (1'3%)
Mezcla de carbas	38	8,4%	16 (3'5%)	3 (0'7%)
Tiosulfato sódico de oro *	19	4,2%	9 (2'0%)	9 (2'0%)
Resina de p-terc-butilfenolformaldehído	11	2,4%	22 (4'8%)	6 (1'3%)
Mezcla de mercapto	7	1,5%	3 (0'7%)	1 (0'2%)
Resina epoxi	7	1,5%	3 (0'7%)	2 (0'4%)
Cloruro de cobalto	6	1,3%	16 (3'5%)	7 (1'5%)
Mezcla de fragancias II	6	1,3%	26 (5'7%)	3 (0'7%)
Mezcla de gomas negras	6	1,3%	9 (2'0%)	4 (0'9%)
Mezcla de fragancias I	6	1,3%	23 (5'1%)	2 (0'4%)
Formaldehído (0'6%)	5	1,1%	4 (0'9%)	
Mercurio	5	1,1%	5 (1'1%)	2 (0'4%)
Sulfato de níquel	5	1,1%	115 (25'3%)	9 (2'0%)
Bronopol	4	0,9%	5 (1'1%)	1 (0'2%)
Lyril	4	0,9%	5 (1'1%)	
...	

**Total
(n=275)**

**Total
(n=600)**

Tabla 30. Resultados irritativos. (1) nº de parches cuyo resultado fue interpretado como irritativo (IRR). (2) % absoluto, sobre el total de la muestra, n=455. (3) nº de parches cuyo resultado fue interpretado como alérgico (ALG) (izada.) y, de éstos, cuántos eran de relevancia desconocida (R-DES) (dcha.). (*) No se testó TSO desde marzo de 2017 (sólo se testó durante 13 meses del estudio). **R-DES:** relevancia desconocida

El **alérgeno** que demostró ser **más irritante** en nuestra serie fue el **MDBGN al 0'5% en vaselina** con 53 parches irritativos de los 60 que positivizaron, lo que supone un 11'6% de los pacientes estudiados y un 19'3% del total de reacciones irritativas. Además, éste presentó un porcentaje muy bajo (1'5%) de positivities consideradas alérgicas, las cuales a su vez eran la mayoría (1'3%) de relevancia desconocida (**Tab.30**).



El segundo alérgeno más irritante fue la **mezcla de carbas**, con 38 pacientes que presentaron un resultado irritativo (8'4%), suponiendo un 13'8% del total de reacciones irritativas. Sin embargo, presentó simultáneamente un 3'5% de positividades alérgicas, siendo la relevancia de las mismas mayormente presente o pasada.

El tercer puesto lo ocupó el **tiosulfato sódico de oro**, con un total de 19 positividades irritativas (4'2%), pese a ser testado únicamente durante 13 meses (desde marzo de 2016 hasta marzo de 2017). Además, todas las positividades alérgicas fueron de relevancia desconocida (2%). Se obtuvieron adicionalmente **2 sensibilizaciones tardías**, aunque no fueron corroboradas como sensibilización activa mediante un segundo *parcheo*.

Otros resultados irritativos de los parches y la comparativa con sus respectivos resultados alérgicos totales y de relevancia desconocida se muestran en la **Tab.30**.

VI – LA SUBPOBLACIÓN ATÓPICA

1. DEFINICIÓN

59 pacientes presentaron antecedentes personales de **dermatitis atópica (DA)** o eczema atópico en el momento de la evaluación clínica (n=59, **13%**). El diagnóstico de ésta fue clínico y/o basado en antecedentes históricos o recientes de brotes repetidos de eczema en localizaciones típicas acorde con la edad. Aquellos pacientes que presentaron exclusivamente formas menores o estigmas de atopía, rinitis o asma, historia familiar positiva pero personal negativa, o ninguno de los anteriormente mencionados fueron considerados como **pacientes sin DA** (no-DA, n=396, **87%**). (Tab.31)

2. COMPARATIVA

Los pacientes con dermatitis atópica (DA) estudiados mediante PAC fueron semejantes a aquellos sin DA en cuanto a su distribución por sexo, alergias medicamentosas, exposición a cosméticos como probable causa de su dermatitis o DC de origen ocupacional. No obstante, los pacientes con DA eran **más**

	DA n=59 (%)	No DA n=396 (%)
Sexo		
Mujer	37 (62'7)	278 (70'2)
Hombre	22 (37'3)	118 (29'8)
Edad *		
	38 a +/- 16 a	52 a +/- 17 a
Alergias		
No conocidas	32 (54'2)	308 (77'8)
Polen	13 (22'0)	17 (4'3)
Metales	8 (13'6)	42 (10'6)
Ácaros	7 (11'9)	12 (3'0)
Alimentos	7 (11'9)	5 (1'3)
Epitelios	6 (10'2)	6 (1'5)
Fármacos	4 (6'8)	25 (6'3)
Fuente de exposición		
Cosméticos	20 (33'9)	141 (35'6)
Cremas	13 (22'0)	66 (16'7)
Desodorantes	2 (3'4)	4 (1'0)
Maquillaje	2 (3'4)	3 (0'8)
Suavizantes	2 (3'4)	3 (0'8)
Fotoprotectores	1 (1'7)	17 (4'3)
Gel de ducha	1 (1'7)	9 (2'3)
Labial	1 (1'7)	6 (1'5)
Perfumes	1 (1'7)	9 (2'3)
Guantes	7 (11'9)	32 (8'1)
Lavado de manos	6 (10'2)	30 (7'6)
Humedad	5 (8'5)	27 (6'8)
Accesorios	2 (3'4)	15 (3'8)
Polvo	2 (3'4)	12 (3'0)
Tatuajes	2 (3'4)	2 (0'5)
Textiles	2 (3'4)	19 (4'8)
Alimentos	1 (1'7)	8 (2'0)
Calzado	1 (1'7)	9 (2'3)
Fcos. tópicos	1 (1'7)	66 (16'7)
Productos limpieza	1 (1'7)	19 (4'8)
Resinas	1 (1'7)	4 (1'0)
Origen ocupacional		
Positivo	17 (28'8)	101 (25'5)
Restauración	4 (6'8)	14 (3'5)
Sanitarios	4 (6'8)	16 (4'0)
Industria	3 (5'1)	29 (7'3)
Limpieza	2 (3'4)	10 (2'5)
Peluquería	1 (1'7)	15 (3'8)
Intelectuales	1 (1'7)	3 (0'8)
Otros	2 (3'4)	6 (1'5)
Lesión cutánea		
Eczema	57 (96'6)	327 (82'6)
Otros	2 (3'4)	69 (17'4)

Tabla 31. Comparativa entre pacientes con y sin DA (muestra total, n=455).
DA: dermatitis atópica. **a:** años. Se muestran los resultados: **n (%)**, siendo n el número de pacientes y % la frecuencia relativa. * Diferencia estadísticamente sig.



jóvenes (edad media de 38 años vs. 52 años) de forma estadísticamente significativa (*), y reconocían también tener **más antecedentes alérgicos** en cuanto a polen, ácaros, epitelios o alimentos. Asimismo, relacionaban sus brotes de eczema o empeoramiento de su DA más frecuentemente con cosméticos como las **cremas hidratantes o suavizantes** y condicionantes como el **lavado de manos**. La práctica totalidad de las dermatitis en pacientes con DA fueron eczematosas, y la sospecha de origen ocupacional estuvo más presente en profesionales **sanitarios**, cocineros o camareros. **(Tab.31)** Respecto a las localizaciones implicadas, las **manos** y la **región facial** fueron las más afectadas. Y aunque los pacientes con DA tuvieron con más frecuencia lesiones eczematosas diseminadas, no se debían a autodiseminación. **(Fig.27)**

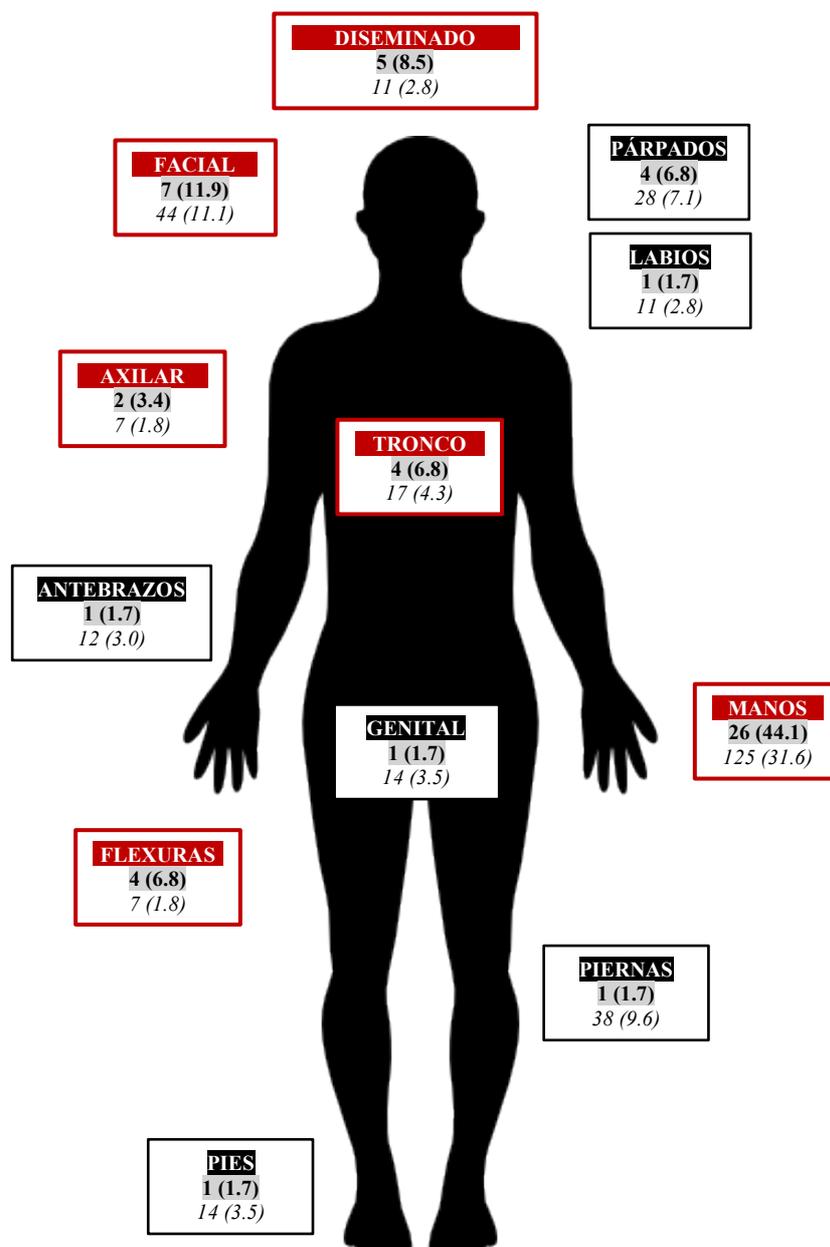


Figura 27. Comparativa de localizaciones afectas por DC en pacientes con DA y sin DA. DA: dermatitis atópica. Se muestran los resultados como n (%), siendo "n" el número de pacientes y "%" la frecuencia relativa. Se destacan en color aquellas localizaciones que estuvieron más implicadas en pacientes con DA.

El **tiempo** medio hasta la realización de las **pruebas** epicutáneas fue **mayor** en pacientes con DA (+16 meses; 38 meses vs. 22 meses). Se testaron **baterías adicionales** de alérgenos en un **menor número** de ocasiones en pacientes con DA (40'7% vs 49'5%), entre ellas, la de cosméticos (20'3% vs 24'2%) o corticoides (1'7% vs 3'0%), a la par que otras se utilizaron relativamente **más**, como la de **colorantes textiles** (8'5% vs 5.8%)

	SENSIBILIZACIONES con relevancia presente		DA (n=59)		No DA (n=396)	
	n	%	n	%	n	%
MCI/MI	6	10.2%	37	9.3%		
MI	2	3.4%	23	5.8%		
Diazolidinilurea	-	-	6	1.5%		
Quaternium 15	2	3.4%	2	0.5%		
MFI	5	8.5%	16	4.0%		
MFII	4	6.8%	18	4.5%		
Lyrál	3	5.1%	2	0.5%		
Bálsamo de Perú	1	1.7%	11	2.8%		
Sulfato de níquel	3	5.1%	12	3.0%		
Dicromato potásico	1	1.7%	11	2.8%		
Resina PTBFF	2	3.4%	13	3.3%		
Alcoholes de la lana	1	1.7%	6	1.5%		
Bacitracina	-	-	5	1.3%		
Sulfato de neomicina	-	-	2	0.5%		
Mezcla de carbas	2	3.4%	10	2.5%		
p-fenilendiamina	-	-	12	3.0%		
Hidrocortisona	1	1.7%	2	0.5%		
Budesonida	1	1.7%	2	0.5%		
Tixocortol	-	-	3	0.8%		

Tabla 32. Comparativa de sensibilizaciones alérgicas de **relevancia presente** entre pacientes con y sin DA (n total = 455). DA: dermatitis atópica. “n” se refiere al nº de pacientes, “%” son frecuencias relativas.

Los pacientes con DA obtuvieron un **mayor número** total de **sensibilizaciones** respecto a los pacientes sin DA (59'3% vs 55'3%), siendo la relevancia de las mismas en ambos grupos mayormente presente (62'2% vs 59'1%). La frecuencia de sensibilización a **conservantes** fue **similar**, especialmente para la MCI/MI. No obstante, la frecuencia de sensibilización para las **fragancias** (MFI, MFII, Lyrál) en pacientes **con DA** fue **relativamente mayor**, a **excepción del Bálsamo del Perú**. La frecuencia de sensibilización a **sulfato de níquel** también fue mayor en pacientes con DA, así como lo fue la sensibilización a **corticoides**. Por el contrario, la sensibilización a **antibióticos tópicos** predominó en pacientes **sin DA**. (**Tab.32**)



En **pacientes con DA**, fue la **propia dermatitis atópica** la causa más frecuentemente considerada como responsable del cuadro en estudio tras la realización de PAC. Esto también se cumplió en localizaciones específicas como las **manos**, la **cara** o las **flexuras**. **(Fig.28)**

Sin embargo, se diagnosticaron un **mayor número de DAC** en **pacientes con DA** frente a pacientes sin DA, tanto de manera global, como en localizaciones específicas como las **manos** y la región **facial**. Por contra, la DIC fue, como diagnóstico, lo más frecuente en pacientes sin DA. **(Fig.28)**

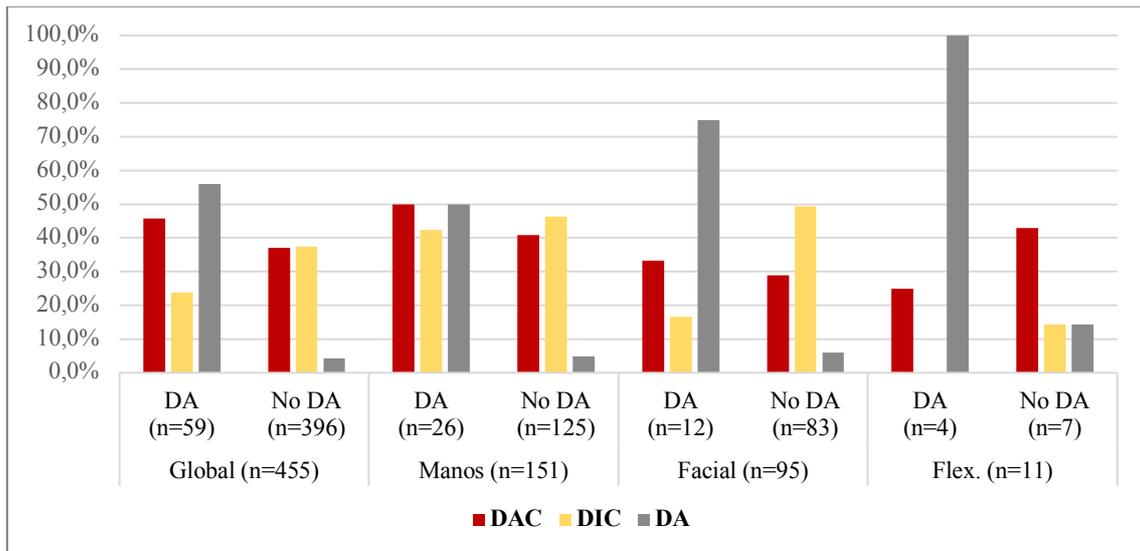


Figura 28. Diagnóstico tras las PAC. Se muestra el diagnóstico final alcanzado tras las pruebas epicutáneas en pacientes con y sin DA, así como por localizaciones. **DA:** dermatitis atópica. **Flex.:** flexuras.

VII – LA UNIDAD DE ALERGIA CUTÁNEA

Se atendió una **proporción** muy **similar** de **pacientes** en consulta general y en la Unidad de Alergia Cutánea (UAC). (**Tab.33**) Sin embargo, se requirieron en la UAC un mayor número de **baterías específicas** de alérgenos (55'6%) para el estudio de estos pacientes, así como el *parcheo* de **productos propios** fue mucho mayor (57'3%), consiguiendo además un **menor** número de positivities de **relevancia desconocida** en las PAC y un **mayor** número de diagnósticos de **DAC** (41'8%).

Otras características y diferencias se muestran en la **Tabla 33**.

	Consulta GENERAL	UAC
n (%)	223 (49%)	232 (51%)
M(ale)	72 (32'3%)	68 (29'3%)
O(ccupational)	51 (22'9%)	67 (28'8%)
A(topic)	33 (14'8%)	26 (11'2%)
H(and)	77 (34'5%)	74 (31'9%)
L(eg)	17 (7'6%)	22 (9'5%)
F(ace)	45 (20'2%)	50 (21'6%)
A(ge>40)	145 (65%)	173 (74'6%)
Alergias conocidas	56 (25'1%)	59 (25'4%)
Edad media	49 años	51 años
No especificado AP o AF atopia	133 (59'6%)	122 (52'6%)
Tiempo de evolución	19 meses	28 meses
Lesiones diseminadas	70 (31'4%)	63 (27'2%)
Baterías adicionales	91 (40'8%)	129 (55'6%)
Pruebas positivas	124 (55'6%)	130 (56%)
Positividades R-DES	63	49
<i>Parqueo</i> productos propios	71 (31'8%)	133 (57'3%)
DAC	77 (34'5%)	97 (41'8%)
DIC	80 (35'9%)	82 (35'3%)
Otros	50 (22'4%)	42 (18'1%)

Tabla 33. Diferencias entre la consulta general y Unidad de Alergia Cutánea (UAC). Se muestra el índice MOAHLFA para la población atendida en cada consulta, así como otras características de los pacientes, formas clínicas de presentación y resultados de las PAC.









I – PERFIL DE PACIENTE

En base a los resultados expuestos, el **perfil de paciente** más frecuentemente atendido por DC en Salamanca fue una **mujer** de edad superior a los **40 años**, sin antecedentes de dermatitis atópica, que consultaba por **eczema de manos o facial** y sin sospecha de origen ocupacional. En la **Tabla 34** se compara el perfil de paciente atendido por DC en Salamanca respecto a lo publicado en el ámbito nacional.

Esto fue así en una población con una proporción muy similar de mujeres y hombres (Salamanca, CIE 2018), en la que nuestros resultados señalan que las **mujeres consultan con el doble de frecuencia por DC respecto a los hombres**, tendencia que se ha

	S	R ²⁰⁰⁰⁻²⁰⁰⁵	N ²⁰⁰⁸	N (%min-%máx) ²⁰⁰⁹⁻²⁰¹²
M	30'8%	38'4%	36'3%	31'7% (25.6 – 35)
O	25'9%	21'2%	14'6%	12% (4'7 – 41'4)
A	12'9%	15'0%	10'9%	13'8% (8'7 – 19'9)
H	33'2%	39'7%	28'7%	26'4% (17'3 – 67'5)
L	8'6%	4'4%	9'3%	7'8% (2 – 10)
F	20'8%	7'3%	15'2%	13'7% (4'8 – 20)
A	70'7%	50'2%	65'5%	65% (49'8 – 73'2)

Tabla 34. Comparativa del índice MOAHLFA Salamanca 2016-2020 (S), con resultados del ámbito regional (R) Valladolid 2000-2005², nacional (N) España 2008³ (Santiago de Compostela, Cádiz, Alicante, Barcelona, Madrid) y de la ESSCA España 2009-2012 (N, %min-%máx) (Barcelona, Madrid, Alicante, Santiago de Compostela, Cádiz, Murcia y León).⁴

demostrado en registros nacionales⁶⁵, pero **sin diferencias significativas en cuanto a su edad**. No obstante, en el seno de una población envejecida como la correspondiente a la provincia de Salamanca, reflejado en la edad media de 50 años de la muestra y rango de edad más frecuentemente afectado de 50 a 59 años, las **mujeres consultaron a edades más tempranas** (20-50 años) respecto a los hombres (50-70 años).

Respecto al origen **ocupacional** de las DC, un estudio de 13 centros españoles (Galicia, Andalucía, Madrid, País Vasco, Murcia, Comunidad Valenciana) reportó cómo las profesiones más implicadas en las DC eran la metalurgia y la construcción (20%) y el sector sanitario (12%).⁶³ En una provincia como Salamanca donde más del 20% de las empresas se dedican a la industria o la construcción (INE, 2019), aproximadamente 1 de cada 5 pacientes cuya profesión era conocida, residentes o no en la capital, trabajaban en el **sector industrial**. Éste fue por tanto el sector más implicado, con trabajos relacionados con la **construcción**, albañilería, carpintería, mecánica o la **industria** de embutidos. Esta última cuenta además con un gran desarrollo en la provincia de Salamanca. Sin embargo, una mayor proporción de hombres residía fuera de la



capital y su DC estaba más frecuentemente relacionada con su ocupación, siendo la dedicación industrial la principal de ellas.

El segundo grupo ocupacional más estudiado por DC fue el **sanitario** (13%), siendo el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca esencial en el mercado de trabajo de la ciudad.

Sin embargo, resulta llamativo que <5% de la muestra estuviera dedicada al **sector primario**, en una provincia con amplias zonas dedicadas al cultivo de cereal, tubérculos y legumbres. Otras profesiones del **sector servicios** también estuvieron menos implicadas, cuando la hostelería y el comercio (40% de las empresas) son una fuente importante de ingresos para los salmantinos.

Los resultados de otros estudios dentro de la misma Comunidad Autónoma son diferentes, con una mayor implicación reportada para pacientes dedicados a las labores del hogar o intelectuales. Esto hace patente que existe **variabilidad entre provincias** respecto a las DC de origen ocupacional, junto a la posibilidad de que la recogida de datos sea diferente entre cada centro.⁴⁴

La legislación española determina que deben ser las **mutuas** de los trabajadores quienes asuman el estudio de las DC cuando se sospeche origen ocupacional, independientemente del probable mecanismo implicado, irritativo o alérgico.⁶⁹ A pesar de ello, en **1 de cada 4** pacientes de nuestra serie se consideró que la **ocupación** o profesión era al menos factor contribuyente para la DC, especialmente entre los **hombres** que presentaron además un riesgo duplicado. Estos resultados superan en frecuencia los publicados en el ámbito nacional, aunque los rangos ofrecidos son amplios (**Tab.34**). Bien es cierto que en el presente trabajo consideramos las labores del hogar como exposición ocupacional (**Img.21**), a pesar de no estar reconocida como tal en el Real Decreto 1299/2006 que regula las DC de origen profesional. Sin embargo, dado que no fue especialmente frecuente (frente a lo publicado en otros registros⁴⁴), consideramos difícil que pudiera contribuir a generar una diferencia tan significativa en los porcentajes. En base a ello, entendemos que las **DC ocupacionales** están **infradiagnosticadas e infratratadas** por las mutuas en nuestro ámbito regional sanitario.



Imagen 21. EAC ocupacional en manos. Mujer, ama de casa, refería contacto frecuente sin guantes con productos de limpieza. Las PAC demostraron sensibilización a MCI/MI, MFII y citral, contenidas en productos domésticos.



Imagen 22. Eczema palpebral por cosméticos. Mujer, >40 años, consultaba por eczema palpebral en relación con serum antiarrugas. En la lectura de las 96 h de las PAC se objetivó positividad para MCI/MI y el producto propio, que contenía MCI/MI.

De forma global, 1 de cada 4 pacientes tenía **alergias** conocidas y/o **antecedentes** de atopia, y entre estos últimos, los más frecuentes fueron la dermatitis atópica así como la rinoconjuntivitis o el asma. A pesar de las limitaciones inherentes a un estudio retrospectivo, los **porcentajes de atopia** (25%) y **DA** (13%) de nuestra muestra son **similares** a los del ámbito regional, nacional y literatura publicada^{70, 71}, independientemente de que se trate de un antecedente interrogado pero muchas veces no recogido si es negativo, o bien porque otros estudios retrospectivos

incurren en un sesgo similar. Por tanto, es importante recordar que el estudio de cualquier DC requiere de una historia clínica detallada, en cuanto a la propia DC y los AP y AF del paciente, así como se hace necesario el **reflejo por escrito** de todas estas condiciones. El registro de otros antecedentes dermatológicos, como puede ser la psoriasis, resulta más complicado, siendo difícil esclarecer en la entrevista clínica a cuál de todas las dermatitis eritemato-descamativas se refiere el paciente.

No es de extrañar que el antecedente más frecuentemente referido fuese la **alergia a metales**, y así pudo comprobarse en el posterior análisis de sensibilizaciones, estando >20% de la muestra sensibilizada a sulfato de níquel. Por otro lado, las sensibilizaciones a **polen, ácaros, alimentos y epitelios** se agruparon en la población con antecedentes personales de **DA**; mientras que para los fármacos, como tercer antecedente alérgico en frecuencia, no objetivamos ningún patrón.

Por otro lado, los porcentajes de implicación de las diferentes **localizaciones** involucradas por el **eczema**, como **forma de DC más frecuente**, son variables entre estudios (**Tab.34**). Las **manos** fueron las principales, especialmente en **hombres**, seguidas de la región **facial**, especialmente en **mujeres**. (**Img.22**) En **Castilla y León** parece predominar así la DC en manos, pero las frecuencias de implicación de otras localizaciones son **variables entre provincias**. Este es el caso de la DC en piernas, cuyas diferencias podrían explicarse por factores como la edad, estando la población más envejecida en Salamanca (Age, 70'7%) frente a otras provincias de la región como Valladolid (Age, 50'2%). Quizá de forma correspondiente objetivamos una mayor proporción de DC en piernas (Legs, 8'6% vs. Legs, 4'4%). Este hecho condicionó que las **extremidades inferiores** fueran la **tercera localización más frecuente** en nuestra serie, sin poder objetivarse en este caso diferencias significativas por sexo, aunque con una mayor implicación de los hombres. Esto último concuerda con el hecho de que, en nuestra muestra, los **hombres** consultaron por DC en un **rango de edad superior** (50-70 años).⁶³



En base a estas localizaciones más frecuentemente afectas, los productos o **fuentes de exposición** más implicados fueron los **cosméticos** (ej.: cremas, protectores solares y tintes capilares), especialmente en el caso de DC en **mujeres**. Por su parte, los **guantes** y condicionantes como el **lavado de manos**, el trabajo en ambiente húmedo o el polvo fueron en nuestra serie también factores muy implicados, especialmente en relación con el eczema de manos en **hombres**. Los **medicamentos tópicos** (antibióticos, corticoides y antisépticos) utilizados en la cura de úlceras venosas en piernas de pacientes de mayor edad, sin diferencias en cuanto al sexo, fueron la segunda fuente de exposición más frecuente, lo que además concuerda con la alta frecuencia de DC en piernas reportada en la muestra.^{44, 63-65}

En este contexto, y dado que la realización de PAC está indicada en erupciones eczematosas agudas sugestivas de causa alérgica o eczema persistente⁴⁵, la mitad de los pacientes de nuestra muestra se estudiaron **tras 10 meses de evolución** de su dermatitis. Así, estudiamos aquellas dermatitis crónicas o persistentes, la mayoría aproximadamente tras 1 año de evolución, que tras varios meses de tratamiento no respondieron de manera óptima a terapias convencionales. Es importante recordar que el curso crónico de las mismas, con brotes recurrentes y casos de difícil control que precisan terapia inmunosupresora mantenida, puede justificar períodos prolongados hasta la realización de las pruebas, llegando incluso a más de 2 años.

II – SENSIBILIZACIONES ALÉRGICAS DE CONTACTO

En un contexto en el que más de **la mitad de los pacientes** estudiados demostraron estar **sensibilizados al menos a un alérgeno**, los más prevalentes fueron de forma global y como era esperable los **METALES**, especialmente a expensas de las sales de níquel.⁷² En la **Tabla 35** (pág.145) se comparan las prevalencias de sensibilización obtenidas en nuestra serie respecto a las publicadas en el ámbito nacional. Otros metales también implicados fueron el cromo, el cobalto, el oro y el paladio.

El sulfato de **níquel** resultó ser el principal responsable de **sensibilizaciones** para todos los rangos de edad entre las **mujeres**, con diferencias significativas respecto al porcentaje de sensibilizaciones en **hombres**. En



Imagen 23. EAC por níquel. Eczema subagudo (izda.), resuelve dejando hipopigmentación y/o hiperpigmentación residual (dcha.). El origen de la sensibilización y causa del eczema fue la hebilla del cinturón.

éstos últimos, el níquel tuvo una menor presencia, situándose en frecuencia **por detrás** de los conservantes y fragancias. La mayoría de sensibilizaciones se agruparon además en **edades medias** de la vida (**35-65 años**), siendo este hallazgo especialmente llamativo en el caso de las mujeres. Nuestros resultados son, en términos porcentuales, parejos a los reportados por otros estudios españoles, de hace una década y otros más recientes.^{44, 63, 73, 64} (**Tab.35**) Aún así, es innegable que el porcentaje de sensibilizaciones en nuestra serie podría estar infravalorado, debido a que no siempre se *parchean* todos las sospechas de sensibilización al mismo, si no existe además otro motivo que justifique el estudio alérgico. Probablemente ocurra también así en otros estudios. Y en efecto, sus positividades en nuestra muestra **raramente explicaron el cuadro** que motivó la realización de las PAC, siendo la relevancia presente de sus positividades escasa (<15%).

Así, el ratio de **mujeres:hombres** sensibilizados fue **9:1**, con predominio de la **relevancia pasada** y siendo su origen más frecuente la bisutería.⁶³ En aquellos casos de relevancia presente, la mayoría de sensibilizaciones correspondían a accesorios (ej.: hebillas, botones) (**Img.23**). Sin embargo, conviene recordar que otras positividades pueden obtener relevancia presente en contextos clínicos más complejos y menos evidentes (ej.: DC sistémica por níquel) (**Img.24**).

Desde el punto de vista **ocupacional**, las sensibilizaciones al níquel con relevancia presente se agruparon en trabajadores de la limpieza (estropajo metálico), cocineras (cazuelas, alimentos), joyeros, artistas (pinturas) y trabajadores de la construcción (pulimiento de hormigón), de forma que el sector **industrial**, la **restauración** y otros empleos del sector servicios fueron los más



implicados. Algunos de éstos presentaron también lesiones faciales, dado que es posible la transferencia de iones a través de los dedos, tras contacto con objetos metálicos capaces de liberarlo, o bien por mecanismo aerotransportado. Por ello, la sensibilización al níquel puede tener relevancia eminentemente presente en el contexto de un eczema facial, especialmente de párpados (ej.: cosméticos, pinturas).⁷⁴



Imagen 24. DC sistémica por níquel. Mujer, cocinera, con AP de intolerancia a metales. Remitida para estudio de dermatitis de inicio en pies con posterior generalización (izda.), así como brotes recurrentes de lesiones pruriginosas que afectaban palmas y flexuras. Se realizaron PAC con resultados: sulfato de níquel ++/+++ , cloruro de cobalto y paladio +/++. Se reprodujeron las lesiones palmares con la realización de las PAC. Bajo sospecha de DC sistémica por sales de níquel, la recomendación de una dieta baja en las mismas durante 2 meses permitió objetivar una progresiva resolución de las lesiones. Se realizó posteriormente una prueba de provocación oral con 4 mg de sulfato de níquel en dosis única, con aparición de eczema en pliegue intermamario, nalgas (dcha.) y vesiculación en palmas, tras 24h de su administración.

Por su parte, la prevalencia de sensibilización a otros metales parece ir progresivamente en descenso.⁶³ Éste fue el caso del **cromo**, que en nuestra serie obtuvo prevalencias de sensibilización inferiores a las reportadas.^{44, 63, 64} Es probable que medidas como la adición de sulfato de ferroso al cemento hayan contribuido a disminuir dicha prevalencia. La distribución en



Imagen 25. EAC en pies por calzado de cuero. Las sales de cromo se emplean para el curtido del cuero. La paciente presentaba además lesiones en tronco y manos por contacto con el bolso y la correa del mismo, también de cuero.

hombres y mujeres fue similar, atribuyéndose en hombres las sensibilizaciones al calzado (dermatitis del usuario) o bien al contacto con cemento (trabajadores de la construcción). En mujeres, la fuente de exposición más habitual fue única y no ocupacional: el calzado.⁷² **(Img.25)**

El **cobalto** sigue una tendencia similar al cromo, en vista de las cifras reportadas en la literatura.^{44, 46, 63, 64} En nuestra serie, predominaron las sensibilizaciones al mismo

también en **mujeres**, en este caso con relevancia pasada o desconocida. Sin embargo, buena parte

se acompañaban de sensibilización al níquel, con relevancia pasada por *intolerancia* a bisutería. Por ende, el origen de la sensibilización al cobalto muy probablemente fuese una cosensibilización a ambos.⁷²

Por otro lado, la creciente implicación en las positividades de las PAC le hizo ganar al **tiosulfato** **sódico de oro** (TSO) la denominación de *alérgeno del año* en 2010.⁷⁵ En series no españolas, sus positividades superan incluso las del níquel.⁷⁵ En España, aunque éstas son menores, un reciente estudio evaluó las sensibilizaciones a TSO mediante TRUE Test y encontró una prevalencia de sensibilización moderada (3%), con **escasas** positividades de **relevancia conocida** o presente, siendo éstas difíciles de interpretar, y además ocasionales **sensibilizaciones activas**.⁷⁶ Ello condujo a la propuesta de su **eliminación** de la **serie estándar** española (2016)⁴⁶, así como había ocurrido en series americanas, aunque se mantiene en el TRUE Test, soporte utilizado en nuestro Hospital.

ALÉRGENOS	% ¹ (n=455)	% ² (nacional)
Sulfato de níquel	25,3%	25,3 – 29,3
Metilcloro/metilisotiazolinona (0'01%)	9,9%	1,3 – 8,4
Mezcla de fragancias II	5,7%	2,9
p-fenilendiamina (PPD)	5,7%	3,5 – 6,1
Mezcla de fragancias I	5,1%	3,8 – 6,3
Resina de p-terc-butilfenolformaldehído	4,8%	0,7 – 3,0
Dicromato potásico	3,7%	4,9 – 8,7
Cloruro de cobalto	3,5%	4,5 – 10,8
Mezcla de carbos	3,5%	0,7 – 2,7
Bálsamo del Perú	3,1%	0,7 – 5,3
Colofonia	2,4%	1,2 – 1,9
Sulfato de neomicina	2,2%	0,5 – 1,7
Tiomersal	2,0%	3,8 – 5,2
Alcoholes de la lana	2,0%	0,6 – 0,9
Mezcla de gomas negras (IPPD)	2,0%	0,7 – 1,7
Mezcla de tiuram	1,8%	1,7 – 3,3
Diazolidinilurea	1,5%	0,2 – 0,6
Metildibromoglutaronitrilo (0'5%)	1,5%	1,6 – 2,1
Lyril	1,1%	1,2
Imidazolidinilurea	1,1%	0,1 – 0,5
Mercurio	1,1%	2,4 – 3,0
Diclorhidrato de etilendiamina	1,1%	0,6 – 1,3
Cloruro de paladio	0,9%	11,7
Formaldehído (0'6%)	0,9%	0,6 – 2,6
Quaternium 15	0,9%	0,7 – 1,3
Mezcla de caínas	0,9%	1,5 – 1,9
Budesonida	0,9%	0,5 – 1,4
Hidrocortisona-17-butirato	0,9%	0,4 – 0,7
Tixocortol-21-pivalato	0,7%	0,2 – 0,8
Mezcla de mercapto	0,7%	0,4 – 1,6
Mercaptobenzotiazol	0,7%	0,3 – 0,9
Mezcla de parabenos	0,7%	0,1 – 0,7
2-fenoxietanol	0,7%	0,2 – 0,4
Resinas epoxi	0,7%	0,7 – 1,5
Mezcla de lactonas sesquiterpénicas	0,4%	0,1 – 0,5
Mezcla de quinoleínas	0,4%	0,2 – 0,5

Tabla 35. Comparativa de prevalencias de sensibilización en nuestra muestra con las frecuencias de sensibilización publicadas en el ámbito nacional.

(1) % de positividades alérgicas del parche respecto del total de nuestra muestra (n=455).

(2) % de positividades alérgicas del parche publicadas en la literatura del ámbito nacional (2001-2016).

Las “n” son variables entre cada estudio y no en todos se especificaba concentración y vehículo de los alérgenos.

Se incluyen: García-Bravo et. al (2001), García-Gavín et. al (2008), Aguilar-Bernier et. al (2005-2010), Bordel-Gómez et. al (2010), Hervella-Garcés et. al (2016).^{2, 3, 5, 7, 10}

Se indican en **color** prevalencias de sensibilización **mayores** a las reportadas.

En **nuestra serie**, la prevalencia de sensibilización global a TSO (respecto del total de la muestra) obtiene resultados similares (2%) a los del ámbito nacional, la mayoría en mujeres y sin **ningún caso de relevancia presente**. Este resultado debe interpretarse cuidadosamente, pues se trata de un alérgeno que **no testamos desde marzo de 2017 (Cap.3)**. Es decir, el resultado de prevalencia



ajustado es mayor (>5%). Junto a ello, habíamos detectado hasta la fecha dos sensibilizaciones tardías, aunque ninguna se confirmó como sensibilización activa mediante un segundo *parcheo* (Cap.4-V). Todo ello justificó, junto con los datos publicados, también su retirada de nuestra batería estándar.

Las sensibilizaciones a **otros metales** (paladio, cobre, vanadio y rodio) fueron mucho menores, siendo la mayoría cosensibilizaciones al sulfato de níquel, en contextos como DC por amalgamas dentales o prótesis ortopédicas de cadera.

A pesar de que clásicamente hayan predominado las sensibilizaciones a fragancias y tintes tras los metales⁷⁷, en nuestra serie los **CONSERVANTES** se posicionaron en segundo lugar de frecuencia tanto **de forma absoluta** frente a las fragancias, incluyendo el total de positividad para todos los conservantes, como de forma **individual**, pues la MCI/MI prácticamente dobló el número de positividad respecto de la mezcla de fragancias II. Además, fueron los alérgenos con mayor **frecuencia de relevancia presente**, siendo la MCI/MI el más frecuente de todos ellos en nuestra serie.



Imagen 26. EAC axilar por desodorantes. Mujer, con AP de psoriasis, consultaba por eczema axilar bilateral en relación con desodorantes. Las PAC demostraron sensibilización a MCI/MI y MI.

Así, 1 de cada 10 pacientes estaban sensibilizados a **isotiazolinonas** (Img.26), con eminente relevancia presente en todos los grupos de edad **por debajo de los 65 años**. Únicamente las fragancias (MFII y Bálsamo del Perú) obtuvieron una prevalencia similar en el rango superior a 65 años. Los resultados de varias series españolas en las últimas dos décadas son variables,



aunque se confirma la tendencia hacia un incremento porcentual en los últimos años, reflejo de la **epidemia** acontecida por estos **ubicuos** conservantes.^{44, 63, 65, 78.}

La fuente de exposición más habitual fueron en nuestra muestra y lo son usualmente los **cosméticos**, como cremas, geles, lociones y champús.^{63,73,79}

Imagen 27. EAC de manos y antebrazos en peluquera. Mujer, peluquera, consultaba por eczema en miembros superiores, en relación con productos manipulados en su profesión (ej.: tintes). Las PAC demostraron sensibilización a MCI/MI y PPD.

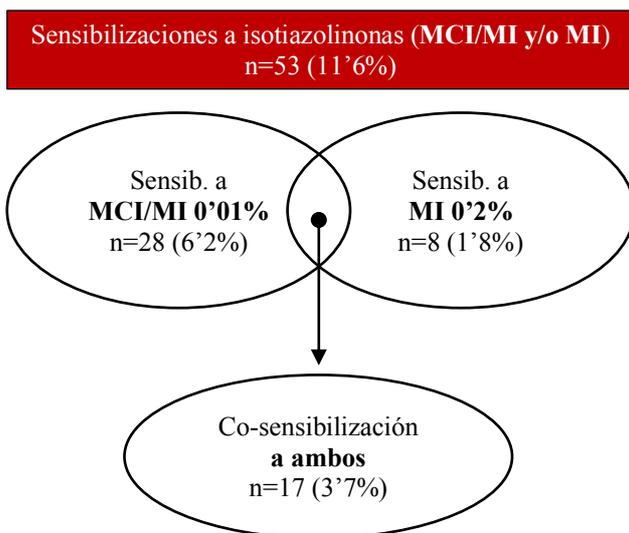


Figura 29. Sensibilizaciones alérgicas de contacto a isotiazolinonas. 53 pacientes (11'6%) del total de la muestra estaban sensibilizados a isotiazolinonas. La mayoría se detectaron por la MCI/MI (6'2%) o bien por co-sensibilización a ambas (3'7%).

En cuanto a la exposición de origen **ocupacional**, las profesiones más implicadas, entre aquellas recogidas, fueron **peluquería (Img.27)** o el **sector industrial**, siendo el origen de dicha sensibilización los tintes capilares o jabones industriales. Por su parte, aunque los pacientes dedicados a las labores del hogar también estaban frecuentemente sensibilizados, no relacionaron su DC con una labor ocupacional.

Por otro lado, la prevalencia de sensibilización a **metilisotiazolinona**

MI (0'2%) fue **similar** a la de otros estudios nacionales^{46, 78}, observándose en nuestra serie un progresivo aumento de la misma en **edades más avanzadas** (>65 años), probablemente en relación con una mayor exposición a productos domésticos que contienen MI de forma individual.⁸⁰ Destacamos, asimismo, que el **30%** de sus **positividades** fueron **aisladas** y el 70% restante concomitantes a la mezcla de MCI/MI 0'01% (**Fig.29**). Nuestros resultados, acorde con el GEIDAC y en base a la literatura publicada⁷⁸, sugieren mantener la recomendación de **testar MCI/MI y MI por separado**, con el objetivo de detectar DAC por MI como **sensibilizante exclusivo y/o primario**.

Resulta evidente que, a pesar de la epidemia de DC por isotiazolinonas acontecida en los años 70, las **regulaciones europeas y americanas** sobre productos cosméticos y otros domésticos **no** parecen ser suficientemente **efectivas** cuando, en base a la literatura⁸¹ y los resultados de nuestra serie, se posicionan por delante de otros clásicos alérgenos como las fragancias, que también están sometidas a una estricta legislación.⁸² Se ha señalado a la MI como la principal responsable de este repunte en la prevalencia de sensibilización⁸⁰; sin embargo, la **mezcla MCI/MI sigue siendo la principal implicada** en los registros de sensibilizaciones. A pesar de

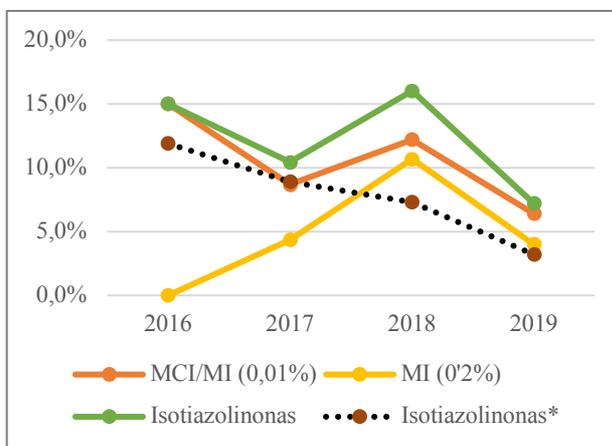


Figura 30. Sensibilizaciones a isotiazolinonas. Se desglosan las sensibilizaciones por años a isotiazolinonas, MCI/MI y MI. Se comparan con los datos publicados al respecto a nivel nacional(*).



que existen datos tranquilizadores y prometedores respecto a la **tendencia a la baja** del porcentaje de sensibilizaciones por estos alérgenos⁷⁸ (**Fig.30**), quizá debieran acontecer futuros cambios adicionales en la regulación en cuanto al contenido de isotiazolinonas en productos de uso diario y/o industrial. En este sentido, se beneficiarían especialmente de dichas medidas aquellos pacientes de **mediana edad** con **eczema de manos**, siendo éste el perfil de paciente más frecuentemente afecto por una DAC por isotiazolinonas en nuestra serie.

Otros conservantes como el **formaldehído** y sus **liberadores** son más empleados fuera de España, especialmente en el resto de Europa.⁸³ Por ello quedan, en nuestra serie y en los registros nacionales, por detrás de las isotiazolinonas en frecuencia. Desde su introducción en 1980 para reducir la prevalencia de sensibilizaciones al formaldehído, es más frecuente la positividad a sus liberadores que a este mismo.⁸³ Los liberadores más implicados en nuestra serie fueron la **diazolidinilurea** (**Img.28**) e **imidazolidinilurea**, por delante del formaldehído y con cifras coincidentes con los resultados de estudios europeos, mientras que las cifras comunicadas hasta la fecha **a nivel nacional** son **menores**.^{44, 46, 65} (**Tab.35**) Sin embargo, dado que se trata de estudios de hace una década, nuestros resultados quizá reflejen un posible **cambio al alza** en la sensibilización por los mismos.

Resultan llamativas, por un lado la relativamente alta implicación del **bronopol**, teniendo en cuenta que es el menor liberador de formaldehído aunque puede actuar como alérgeno independiente, y por otro la relativamente baja participación del **Quaternium 15**, siendo el mayor liberador. Sin embargo, para éstos y para el propio **formaldehído**, nuestros datos son inferiores a los reportados en el ámbito americano y europeo, y similares al ámbito nacional.^{44, 46, 63, 65}

La estricta regulación existente a nivel europeo respecto a estos conservantes (ej.: no deben superar >2000ppm en productos cosméticos) y carente en EE.UU, quizá justifique consecuentemente estos resultados en nuestro entorno más próximo.

Las modificaciones realizadas en la última actualización de la serie estándar española (**formaldehído 2% aq**)⁴⁶ no demostraron en nuestra serie ofrecer un mayor número de positivities respecto al parche TRUE Test.



Imagen 28. EAC por isotiazolinonas y diazolidinilurea. Mujer, eczema diseminado desde hacía 3 años y de evolución en brotes. Las PAC demostraron sensibilización a: MCI/MI, MI y diazolidinilurea. El origen de la sensibilización fueron cosméticos.

La **fente de exposición** más común a formaldehído y sus liberadores en dermatitis del usuario son **cosméticos** (ej.: eczema axilar por desodorantes), medicamentos tópicos y **productos de limpieza**, por lo que son difíciles de evitar. Así, el perfil de paciente sensibilizado a formaldehído y/o liberadores en nuestra serie fue un paciente de **mediana edad** con **eczema de manos**. A su vez, las resinas liberadoras de formaldehído contenidas en prendas de vestir (**apresto**) pueden producir lesiones en el tronco.⁸³

En el **ámbito profesional** producen DC en trabajadores con aceites de corte, amas de casa, sanitarios y **peluqueros**, siendo este último el sector profesional más afectado por este grupo de conservantes en nuestra serie.

Por otro lado, testamos por separado ambos componentes del **Euxyl K400**: 2-fenoxietanol (1% vas.) y ambos MDBGN 0'5% vas. (GEIDAC, 2016) y MDBGN 5 µg/cm² (TRUE Test).

El porcentaje de sensibilizaciones para **2-fenoexitanol** fue **menor** que para el MDBGN, **pero** ciertamente, estas positivities fueron todas de **relevancia presente** (ej.: eczema facial por gel de limpieza, cosensibilización a fragancias; eczema de manos en cerrajero, cosensibilización a MDBGN).

Pacientes (n=455)	MDBGN 5 µg/cm ²		INTERPRET.	MDBGN 0'5% pet.		INTERPRET.
	D2	D4		D2	D4	
n=2 (0.4%)	-	+	Positivo débil Relevancia presente	-	+	Positivo débil Relevancia presente
n=3 (0.7%)	-	+	Positivo débil R. desconocida	-	-	-
n=6 (1.3%)	-	-	-	-	+	Positivo débil R. desconocida
n=2 (0.4%)	+	-	IRR	-	-	-
n=54 (11.9%)	-	-	-	+	-	IRR

Tabla 36. Reacciones cutáneas a los parches de MDBGN 5 µg/cm² y MDBGN 0'5% vas. Esta tabla resume las reacciones cutáneas obtenidas para ambos parches, todas ellas débiles, y su interpretación. **D2**: día 2 (48 horas). **D4**: día 4 (96 horas).

A su vez, un mayor porcentaje de pacientes demostraron un resultado positivo a los parches de **MDBGN**. No obstante, **sólo 2** de ellos presentaron **positividad para ambos** (0'5% vas. y 5 µg/cm²), de forma débil y con **relevancia presente** (ej.: eczema de manos en cerrajero por Euxyl K400, eczema en piernas por medicamentos tópicos). (**Tab.36**) El resto de positivities fueron también débiles, tanto para MDBGN 0'5% como para MDBGN 5 µg/cm², pero todas de relevancia desconocida. Es decir, la norma fue que la **sensibilización a MDBGN no explicara** el cuadro que motivó el estudio alérgico. En casos de dermatitis del usuario, y teniendo en cuenta la **regulación europea** existente al respecto, que prohíbe el MDBGN en cosméticos (2008)^{62, 84}, es difícil conceder relevancia a estas positivities, excepto raras ocasiones (ej.: cosméticos adquiridos fuera de la Unión Europea, sensibilizaciones previas a dicha normativa). No obstante,

dado que su uso en el **ámbito industrial** no está tan estrictamente regulado, su *parcheo* puede ser más rentable bajo sospecha de implicación profesional.^{85–88} En cualquier caso, de los dos componentes del Euxyl K400, aunque el **2-fenoexitalol** obtenga un menor número de positividades, éstas son de relevancia presente y ello le confiere **mayor rentabilidad** en su inclusión en una batería estándar.⁸⁹

Otros conservantes han caído claramente en desuso, explicando las frecuentes positividades de **relevancia desconocida** para el **tiomersal** (ej.: obtuvimos una única positividad de relevancia presente en un cerrajero con eczema por manipulación de carpintería metálica y pinturas, también sensibilizado a cloruro de mercurio), que además se agruparon en pacientes <35 años. Dada su **relevancia histórica** al estar contenido en **vacunas y colirios** oftálmicos⁶⁵, éste sigue incluido en el TRUE Test, pero fue retirado de la batería estándar europea y española en 2016⁴⁶, y en nuestra serie no se testó desde marzo de 2017 de forma rutinaria, salvo sospecha de implicación (ej.: eczema palpebral). Teniendo en cuenta estas consideraciones y la prevalencia de sensibilización en la muestra ajustada al tiempo de *parcheo* (7.7%), que es más coincidente con las reportadas anteriormente, se justificó su retirada de nuestro *screening* de DAC mediante PAC.



Imagen 29. Queilitis alérgica de contacto. Mujer, placas pruriginosas, eritematosas, fisuradas y costrosas en labios. Empleaba habitualmente barras de labios. Las PAC demostraron sensibilización a propilgalato y mezcla de galatos.

Destacaremos, por último, en este grupo de conservantes los **galatos**, que aunque con escasa presencia numérica respecto a otras series españolas (0.5% de pacientes de la muestra sensibilizados), las DAC que producen son típicas.⁹⁰ (**Img.29**) Por su parte los **parabenos**, aunque con mala prensa, obtuvieron frecuencias de implicación bajas, similares a las últimas recogidas en series españolas (**Tab.35**), aconteciendo DAC con su aplicación sobre pieles dañadas con frecuentes cosensibilizaciones (ej.: eczema en piernas por fragancias, parabenos, vehículos y antibióticos). Estas cifras más recientes podrían ser reflejo de la promoción del uso de productos “sin parabenos”.⁹¹

Las **FRAGANCIAS** fueron la **tercera causa** de sensibilización en nuestra serie, después de los metales (sulfato de níquel) y conservantes (MCI/MI). Las prevalencias de sensibilización recogidas en estudios europeos y españoles (alrededor del 5-10%) son inferiores a las americanas (>10%), explicándose este hecho por diferencias en las baterías de alérgenos testadas y

preferencias sociales por distintas fragancias.⁸⁰ Acorde con la epidemiología local, un 8'4% de los pacientes estudiados, especialmente hombres, estaban sensibilizados a **fragancias, MFI y/o MFII**. Y como se ha señalado, el conjunto de sensibilizaciones no alcanzaron el porcentaje observado para la MCI/MI, que fue mayor, frente a la predominancia de las fragancias en series publicadas hasta la fecha.^{92, 93}

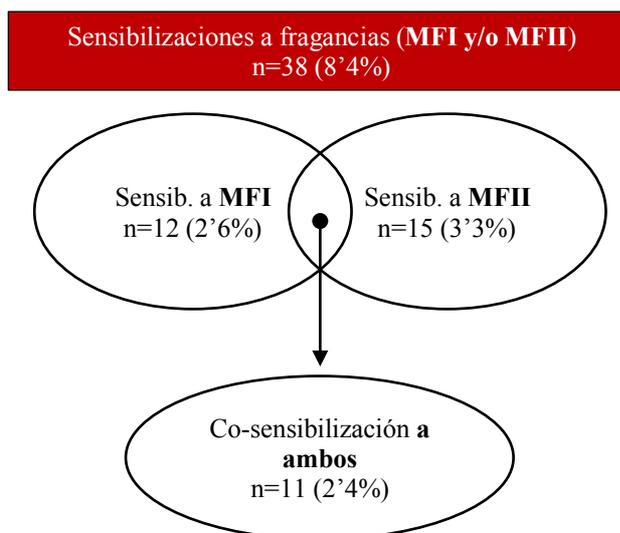


Figura 31. Sensibilizaciones alérgicas de contacto a fragancias. 38 pacientes (8'4%) del total de la muestra estaban sensibilizados a las MF. La mayoría se debieron a la MFII (3'3%) o bien a una cosensibilización a ambas (2'4%).

Clásicamente, la **MFII** ha sido de gran utilidad en el diagnóstico de alergia a

fragancias, e identifica pacientes sensibilizados en aproximadamente el 70-80% de los casos.⁹³ Sin embargo en nuestra muestra detectó un 60% de los mismos, con **5'1%** de pacientes sensibilizados a la **MFII**, mientras que la **MFI** detectó un porcentaje mayor (70%), con **5'7%** de pacientes sensibilizados, cifras superiores a las de la **MFI** y las reportadas para la **MFII** hasta la fecha.^{46, 94} (**Fig.31**) Ésta se introdujo en la serie estándar española con el objetivo de rescatar falsos negativos otorgados por la **MFI**, mejorando la sensibilidad del *screening* de sensibilización por fragancias. Y en este contexto, dado que un 2'4% de pacientes sensibilizados a fragancias presentaron positividad concomitantes para **MFI** y **MFII**, el **3'3%** de nuestra muestra presentaron **exclusivamente positividad** para la **MFII**. Dichas sensibilizaciones a fragancias no hubieran sido detectadas en un estudio estándar en años previos a su inclusión. Es por ello que, en nuestra experiencia, se hace verdaderamente **necesaria la inclusión de la MFII** en un *screening* de alergia por fragancias.

El **Lyral, componente de la MFII**, justifica parte de las sensibilizaciones observadas a la mezcla en nuestra serie y registros nacionales.⁴⁶ Sin embargo, dado que no todas las positivities para ambos son concomitantes, precisa **testarse individualmente** para detectar falsos negativos por la mezcla.⁹²

La **fuerza de sensibilización** a fragancias más frecuente en nuestra serie fueron los **cosméticos y medicamentos tópicos**, frente a la escasa implicación que recogimos para los perfumes. En este sentido, tanto la **MFI** como la **MFII incrementaron** sus porcentajes de sensibilización de **forma paralela** al incremento de **edad** de los pacientes. Así, el paciente afecto de **DAC** por fragancias tuvo más frecuentemente un **eczema de manos o facial**, de forma significativamente llamativa



Imagen 30. EAC en piernas y diseminado por fragancias y otros. Hombre, con AP de insuficiencia venosa. Presentaba placas eritematodescamativas, muy pruriginosas, de inicio en piernas y reciente extensión al resto del cuerpo. Empleaba cosméticos y medicamentos tópicos en la cura de sus úlceras venosas. Se realizaron PAC que demostraron polisensibilización a: fragancias (MFI, MFII, Bálsamo del Perú y colofonia), conservantes (MCI/MI, formaldehído) y antibióticos (bacitracina).

en **edades medias o avanzadas** de la vida (>35 años). Por otro lado, corroboramos asimismo cómo la aplicación de **medicamentos tópicos** en las piernas fue también causa frecuente de DAC por fragancias. **(Img.30)**

El origen **ocupacional** de la sensibilización a las mismas fue bajo, siendo el sector profesional más implicado el **industrial**, junto con labores de peluquería. Dado que, por ejemplo, los trabajadores de la industria estaban sensibilizados también a aditivos de las gomas y las peluqueras a conservantes, no es posible descartar que el origen la DAC por fragancias fuera una dermatitis del usuario. En vista de las cosensibilizaciones existentes, podría

decirse que los pacientes con **DAC por fragancias** están habitualmente **polisensibilizados**. **(Img.30)**

Atendiendo a otros marcadores de sensibilización a fragancias como el **BÁLSAMO DEL PERÚ** (BP), la prevalencia de sensibilización observada fue moderada, pero posicionándose entre **los 5 alérgenos más frecuentes** de nuestra serie en el rango de **edad por encima de los 65 años**, junto con los conservantes. Para este alérgeno, los **medicamentos tópicos** estuvieron implicados por encima de los cosméticos, destacando que el perfil de paciente más frecuentemente afecto tenía mayormente **DC en piernas**.⁹⁵ Como marcador de alergia a fragancias, la mitad de pacientes sensibilizados a BP lo estaban también a MFI o MFII, hecho que, conociendo sus ingredientes, no es de extrañar. Sin embargo, sólo 1 de cada 5 pacientes sensibilizados a MFI lo estaban también a BP. **(Img.31)**



Imagen 31. Eczema dishidrótrico de manos por fragancias. Hombre, consultaba por lesiones microvesiculosas muy pruriginosas en dorso y palmas de manos, y cara lateral de dedos, de 2 meses de evolución. Las PAC demostraron sensibilización para BP y MFI.

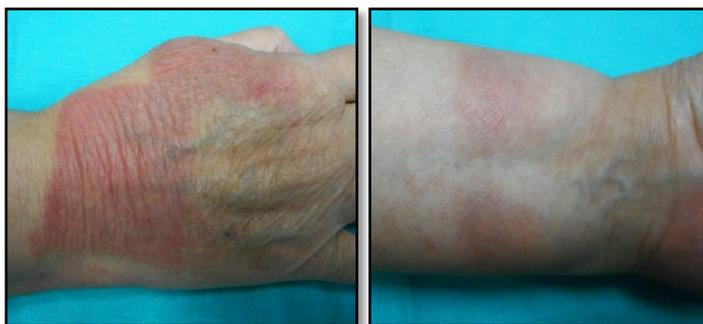


Imagen 32. EAC por adhesivos. Mujer, presentó eczema en las zonas de colocación de los electrodos de monitorización tras una cirugía (dorso de manos, izda.) y en la zona de contacto con la pulsera identificativa del ingreso hospitalario (dcha.). Las PAC demostraron sensibilización a colofonia y R-PTBPF.

Otros alérgenos han sido, histórica pero dudosamente, considerados marcadores de sensibilización a fragancias, como la **colofonia**. Este es debido a las reacciones cruzadas que presenta con las mismas, cuando en realidad sus positividads adquieren mayor relevancia presente en DAC por adhesivos.⁹⁶

La prevalencia de sensibilización en nuestra serie fue ligeramente superior a los resultados del ámbito nacional (**Tab.35**), estableciéndose la relación de las reactividades cutáneas al parche con **accesorios y adhesivos** (ej.: pulsera identificativa, esparadrapo, calzado) (**Img.32**), **cosméticos y alimentos** (ej.: cocinera sensibilizada a BP y colofonia). En nuestra experiencia, sólo 1 de cada 3 positividads para la colofonia coincidió con otros marcadores de sensibilización a fragancias (MFI, MFII y BP), siendo altamente probable además que se tratara de reacciones cruzadas. Por ello, ésta no parece ser tampoco, en base a los resultados expuestos, un óptimo marcador de sensibilización a fragancias.

Por último, el **propóleo y las plantas**, aunque sospechadas (ej.: eczema de manos en apicultor), tuvieron ciertamente una presencia limitada en nuestra serie (ej.: **lactonas sesquiterpénicas**, eczema facial por cremas *naturales*). En base a ello, podría replantearse la utilidad de mantener estas últimas en la serie estándar, tras cuatro años de su inclusión y en vista de los bajos porcentajes de sensibilización a las mismas.



Imagen 33. DC linfomatoide por PPD. Mujer, experimentó una reacción adversa tras la aplicación de un tinte capilar, en forma de pápulas eritematosas, algunas umbilicadas con costra hemática central. La biopsia demostró un infiltrado dérmico pseudolinfomatoso y las PAC demostraron sensibilización de contacto a PPD.

Respecto de los **TINTES Y DERIVADOS**, la **para-fenilendiamina (PPD)** es un frecuente sensibilizante en la población (1-5%), con porcentajes variables de implicación en las series españolas publicadas hasta la fecha. Se ha situado clásicamente entre los **3 o 5 alérgenos más prevalentes** en la mayoría de series nacionales, aunque parece existir una discreta tendencia a la baja, especialmente teniendo en cuenta el frecuente uso de tintes en la población.⁹⁷ La sensibilización por PPD compartió en nuestra serie el **tercer puesto en frecuencia** con la MFII. Sin embargo, en mujeres con **edad <35 años**, se posicionó por delante de ésta tras metales y conservantes con moderada



Imagen 34. EAC por tatuaje de henna negra. Adolescente, consultaba por pápulas eritematosas y vesículas pruriginosas en el antebrazo, tras la realización de un tatuaje de henna negra hacía 2-3 semanas.

relevancia presente. **(Img.33)** Sin embargo, al igual que ocurre con el sulfato de níquel, consideramos que **no se parchean** sistemáticamente todas las sospechas de sensibilización a PPD **por tintes** en dermatitis de usuarias, para las cuales es fácil establecer una correlación y relevancia de la positividad en las PAC. Esta misma situación ocurre con los tatuajes de henna negra o henna adulterada con PPD. **(Img.34)** Por ello, es probable que tanto la prevalencia de sensibilización como la relevancia de las mismas sean mayores a las encontradas.

La **fente de exposición** más frecuente en el usuario son, y fueron en nuestra serie, **cosméticos** como los **tintes capilares** y otros productos de peluquería. Sin embargo, también pueden acontecer DAC por PPD contenida en textiles. Se sospechó exposición **ocupacional** especialmente en pacientes dedicados a **peluquería** o trabajo de **estetiéción**, quienes demostraron además estar también sensibilizados a otros componentes de productos de peluquería (ej.: p-toluendiamina, p-aminofenol, persulfato amónico).

La **mezcla de gomas negras (MGN)** tiene una estrecha relación con la PPD, por incluir varios derivados de la misma, empleados como antioxidantes en la fabricación de gomas negras. En Europa la sensibilización por la MGN se sitúa entre las más infrecuentes,⁹⁸ siendo en España los resultados ampliamente variables, pero existiendo una clara tendencia a la alta, en base a nuestros resultados y registros nacionales. **(Tab.35)** De igual manera que ocurría con la PPD, la relevancia de las positividades estuvo moderadamente presente. La relevancia desconocida de muchas de ellas podría quizá explicarse por reacciones cruzadas con la PPD.

Las **fente de exposición** más relacionada con ésta fueron los **guantes** y otros productos de goma, así como se detectaron positividades para la MGN en pacientes con DAC por cosméticos de peluquería o textiles (en relación con PPD). A nivel profesional, la sensibilización a MGN se observa entre **peluqueros y trabajadores de la industria**, mientras que otros aditivos de las gomas como los carbamatos y los tiuranes parecen afectar más al sector sanitario.⁹⁹ En nuestra serie, se consideró que dicha



Imagen 35. EAC por MGN. Hombre, mecánico, diestro. Consultaba por eczema en palmas de manos (patrón de agarre) en relación con herramientas del trabajo (ej.: destornillador) y jabones limpiadores. Las PAC demostraron sensibilización MGN (destornillador con mango de goma negra) y MCI/MI (jabones industriales).

sensibilización era de origen **ocupacional** en trabajadores del **sector industrial** (ej.: guantes en trabajador de la construcción). (**Img.35**)



Imagen 36. DA y EAC por textiles. Mujer, con AP de DA desde la infancia, de predominio en flexuras. Se realizaron PAC para descartar agravante alérgico (empeoramiento con utilización de un pijama). Las PAC demostraron positividad para p-aminoazobenceno (Solvenyellow-1) y colorante disperso amarillo-9.

Aunque se incluyeron **otros** marcadores de sensibilización a tintes en nuestra batería estándar (**Disperse Blue 106**, TRUE Test), sólo encontramos dos pacientes sensibilizados a colorantes dispersos (ej.: mujer con DA que relataba empeoramiento de su eczema con pijama, **Img.36**) y en ambos casos dichas positividades procedían de testar la batería específica de colorantes textiles. Parece entonces que una **mezcla de colorantes textiles** (amarillo, naranja, rojo y azules) podría ser una **mejor opción** que el Disperse Blue aislado, estableciéndose además una moderada correlación con la sensibilización por PPD.¹⁰⁰ Por el momento, en nuestra serie, la **PPD** fue un aceptable **marcador** de **DC** por **textiles**.

La prevalencia de sensibilización a **RESINAS** como la de **para-terc-butilfenolformaldehído (R-PTBFF)** en España es variable pero, en nuestra serie, encontramos una prevalencia discretamente más elevada, junto con una elevada proporción de positividades con relevancia presente (>70%). Como dermatitis del usuario, la **fuentes de exposición** fueron adhesivos de accesorios (**Img.32**) o del **calzado (Img.37)**, siendo infrecuentemente el origen de dicha sensibilización ocupacional (ej.: joyero).

Por otro lado, la prevalencia de sensibilización a **resinas epoxi** fue similar a lo reportado en la literatura, siendo sencillo establecer la relevancia presente en caso de **DC de origen profesional** (ej.: rehabilitador de tuberías) y desconocida en el resto de casos.

Otras resinas como la de **p-toluensulfonamida formaldehído**, contenida en esmaltes para uñas



Imagen 37. EAC por calzado. Mujer, relataba aparición en sucesivos veranos de eczema en dorso de ambos pies en relación con calzado de cuero. Las PAC demostraron sensibilización a dicromato potásico (cuero) y R-PTBPF (adhesivo del cuero).



Imagen 38. DAC por esmalte de uñas. Mujer, consultaba por eczema palpebral unilateral. Empleaba habitualmente laca de uñas. Las PAC demostraron sensibilización alérgica de contacto a resina de p-toluensulfonamida.

estuvieron poco implicadas, a pesar de ser un alérgeno clásicamente implicado en DAC por cosméticos ungüales (ej.: patrón palpebral unilateral).⁸⁰ **(Img.38)**

Cabe señalar que >1% de la muestra estudiada estaba sensibilizada a resinas acrílicas o **acrilatos**, más frecuentemente a hidroxietilmetacrilato (HEMA). Idealmente debería establecerse cuál es la sensibilización primaria (cotejando componentes en la

fuente de exposición) y cuáles podrían considerarse reacciones cruzadas. Las sensibilizaciones fueron en su mayoría de origen **ocupacional** (excepto estomatitis por metilmetacrilato de amalgama dental) y las profesiones más implicadas las de **peluquería o esteticista** (realizaban uñas semipermanentes) o sanitarios (**dentista**). No detectamos sensibilizaciones a acrilatos por uñas semipermanentes en usuarias.

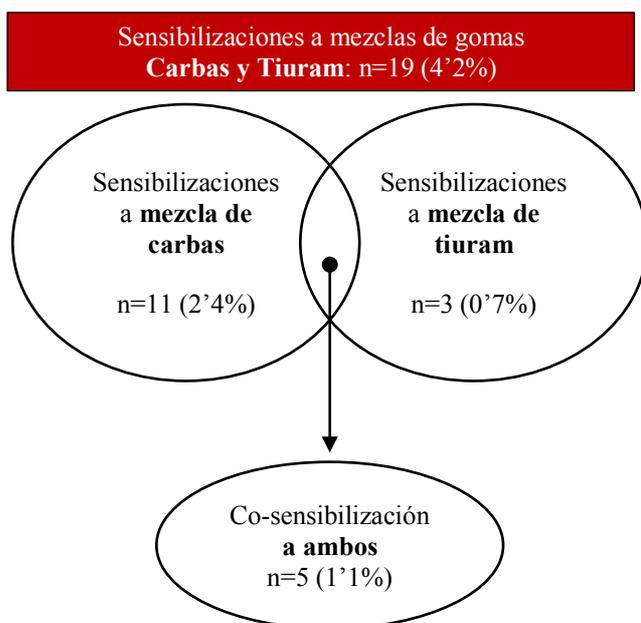
Se estudiaron como **ADITIVOS DE LAS GOMAS** las mezclas de carbas, tiuranes y mercapto. La prevalencia de sensibilización a la **mezcla de carbas** encontrada en nuestra serie coincide lo publicado y fue la más implicada, sin diferencias por sexo ni edad, estando su relevancia presente en la gran mayoría de casos. Las **fuentes de exposición** más frecuentes fueron **guantes y otras gomas**, especialmente en el ámbito laboral, siendo las profesiones más implicadas el **sector industrial y sanitarios**, peluquería o restauración **(Img.39)**.

Los resultados para la **mezcla de tiuranes** también fueron los esperados, todos ellos de relevancia presente o pasada, y siendo las fuentes de exposición **similares**. De hecho, teniendo en cuenta el origen de su utilización, es esperable que la **cosensibilización** por exposición a fuentes similares sea **habitual**. Es más, la batería estándar europea no incluye la mezcla de carbas entre sus componentes, por ofrecer un elevado porcentaje de falsos positivos y preferirse como marcador de sensibilización a gomas la mezcla de tiuram o sus componentes testados de forma individual.

Imagen 39. EAC en manos por carbamatos y tiuranes. Mujer, trabajadora en restauración, utilizaba guantes de goma en sus tareas habituales (ej.: cocinado, fregado). Consultaba por eczema de manos. Las PAC demostraron sensibilización a la mezcla de carbas y tiuram, así como se detectaron mediante la utilización de la batería específica de gomas sensibilizaciones a tetraetiltiuram disulfuro (TETD), tetrametiltiuram disulfuro (TMTD) y tetrametiltiuram monosulfuro (TMTM).



En base a nuestros resultados, y el análisis de positividades concomitantes, esto parece arriesgado. **(Fig.32)** Por ello, coincidimos con las últimas **recomendaciones del GEIDAC (2016)** en cuanto a **mantener la mezcla de carbas** como *screening* en la serie estándar, si bien un número no



desdeñable de reacciones cutáneas fueron interpretadas como irritativas (Ver Cap.5-V). De no ser así, más de la mitad de sensibilizaciones a las gomas (n=11, 58%) no hubieran sido detectadas en nuestra serie.

Figura 32. Sensibilizaciones a mezclas de aditivos de las gomas. 19 pacientes (4'2%) del total de la muestra estaban sensibilizados a aditivos de las gomas, carbas y tiuram. La mayoría lo estaban a la mezcla de carbas (2'4%) o ambos simultáneamente (1'1%).

Para la **mezcla de mercapto** y **mercaptobenzotiazol** se objetivaron también prevalencias **similares** a los publicadas¹⁰¹, siendo frecuente la positividad concomitante para ambos, y estando su relevancia presente tanto en el ámbito **ocupacional industrial** (ej.: eczema en trabajador de una fábrica de jamones por guantes y mandil de goma) (**Img.40**) como sanitario (ej.: auxiliar de enfermería con eczema de manos por guantes).

Además, >5% de pacientes estudiados estaban sensibilizados a principios activos contenidos en **MEDICAMENTOS TÓPICOS**, en orden decreciente: **antibióticos (lo más frecuente)**, corticoides y anestésicos locales. Sin embargo, el agente sensibilizante responsable de la DAC puede ser tanto el principio activo del medicamento como sus **aditivos**, especialmente **fragancias**,



Imagen 40. EAC diseminado por cromo y gomas. Hombre, albañil de profesión, consultó por episodios repetidos de eczema numular diseminado. Las PAC demostraron sensibilización a dicromato potásico (cemento), mezcla de tiuram, mercapto y mercaptobenzotiazol (guantes y botas de goma; elásticos de la ropa de trabajo).

conservantes y vehículos (ej.: en nuestra serie, 1 de cada 3 pacientes estaba cosensibilizado a fragancias). De forma diferencial frente los perfiles de pacientes descritos hasta ahora, los **miembros inferiores** fueron la localización más frecuentemente afectada en caso de DAC por medicamentos tópicos (**Img.41-42**), sin sospecha ocupacional, y la mayoría de éstos presentaron **lesiones diseminadas**.



Imagen 41. EAC en piernas por medicamentos tópicos. Hombre, consultaba por eczema en piernas tras la utilización de antibióticos tópicos (ej.: gentamicina, sulfadiazina argéntica), desbridantes químicos, corticoides (ej.: betametasona) y apósitos impregnados (ej.: Betatul®) para la cura de úlceras. Las PAC demostraron sensibilización a neomicina y bacitracina, así como para polietilenglicol (vehículo).

Respecto a los **antibióticos**, la prevalencia de sensibilización para la **neomicina** en España es variable aunque inferior a la de otros países europeos, siendo nuestros resultados ligeramente superiores pero más comparables a los del ámbito nacional. En el

caso de la **bacitracina**, dado que no está incluida en la serie estándar española, comparando nuestros datos con los publicados por series extranjeras (en torno al 10%)^{102, 103} resultan muy inferiores. Aún así, destacaremos que se encontró una **mayor relevancia presente** entre las positividades para bacitracina (>50%), frente a la relevancia pasada o desconocida (80%) de la neomicina.

Respecto a los **corticoesteroides**, la prevalencia de sensibilización también es variable (1-6%), tendiendo las cifras al límite inferior en trabajos españoles.^{37, 38, 104, 105} En las series **españolas y europeas**, la **budesonida** es la sensibilización más frecuente, mientras que en las americanas lo es el tixocortol. Éstos se emplean como **marcadores de sensibilización** a un **grupo** (1, 2 o 3) de corticoides ya que, por ej. como **fuentes de exposición**, la budesonida no existe comercializada para su aplicación por vía tópica en España, pero sí inhalada, por lo que su relevancia como alérgeno de contacto tópico es difícilmente relevante. En nuestra serie, la **budesonida e hidrocortisona** obtuvieron igual prevalencia de sensibilización (cercana al 1%), siendo ésta algo menor para el tixocortol. Pero dado que no registraron de manera habitual las lecturas tardías (>96 horas) nuestros resultados podrían infraestimar el porcentaje real de sensibilizaciones a corticoides. Sí pudimos comprobar, no obstante, **frecuentes cosensibilizaciones** con conservantes (ej.: isotiazolinonas), vehículos (ej.: propilenglicol, etilendiamina) o antibióticos (ej.: neomicina).

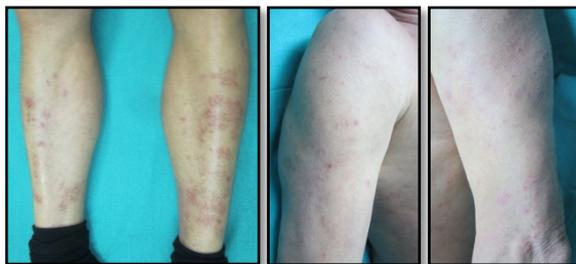


Imagen 42. DAC por fragancias contenidas en medicamentos tópicos. Hombre, consultaba tras haber aplicado una crema (sin especificar) para tratar un *eczema en los tobillos*, con posterior diseminación de las lesiones. Las PAC demostraron sensibilización alérgica de contacto a fragancias (MFI, MFII e isoeugenol) y mezcla de quinoleínas.

Para los **anestésicos locales**, la prevalencia de sensibilización para la **mezcla de caínas** fue en nuestra serie inferior a la reportada, más aún en comparación con la de otras



series que testan exclusivamente benzocaína.⁴⁴ Todas las sensibilizaciones de relevancia presente fueron en el contexto de una dermatitis del usuario por **medicamentos tópicos**, así como se tuvo en cuenta las posibles reacciones cruzadas con otros componentes del grupo para-amino, en casos de relevancia desconocida.

Otros alérgenos, retirados ya de la serie estándar española, como las **quinoleínas** o el **triclosan** muestran una clara tendencia de sensibilización a la baja.^{44, 63, 65} A pesar de ello, todavía detectamos algún caso de DAC por los mismos **(Img.43)**.

Imagen 43. DC por preparados comerciales combinados. Mujer, había aplicado Cuatrocrem® (betametasona, gentamicina, tolnaftato, clioquinol) pautado por su médico de cabecera, por una dermatitis no especificada de inicio en pliegues. Tras 2 semanas de su aplicación, consultaba por extensión progresiva de las lesiones eczematosas a pesar de la terapia tópica. No resulta extraño pensar que acontezca de manera frecuente una polisensibilización a varios fármacos tópicos.

Respecto a los **VEHÍCULOS Y EMULGENTES**, la prevalencia de sensibilización reportada a **lanolina y derivados** es más alta a nivel europeo (>5%)¹⁰⁶ frente a los resultados publicados en el ámbito español. En nuestra serie, casi un 3% de pacientes estaban sensibilizados a la lanolina o derivados, siendo la prevalencia de sensibilización para los **alcoholes de lana** del TRUE Test del 2% y del 1'1% para **Amerchol L101** (batería de cosméticos, vehículos y emulgentes, en aquellos en los que se testó), siendo el 0'7% de este último de forma aislada. Nuestros resultados se asemejan más a los del ámbito internacional, y **apoyan** además la teoría de **incluir otros marcadores** de grupo en una batería estándar, como el Amerchol L101, estando frecuentemente contenido en **cosméticos**.

La prevalencia de sensibilización para otros vehículos o aditivos como el **clorhidrato de etilendiamina** se ajusta más a las referencias nacionales, y en nuestro contexto se relacionaron con el uso de cosméticos, productos de peluquería o compuestos textiles. **(Img.44)**

Por su parte, los **ésteres de sorbitano y polisorbitos** fueron relativamente frecuentes en nuestra serie en comparación con los resultados publicados.⁴⁴ Destacaremos la implicación de éstos en el eczema de piernas, siendo constante en nuestra serie que el agente causal fuera



Imagen 44. DAC por fragancias y conservantes. Mujer, consultaba por placas eritematosas y descamativas, pruriginosas, localizadas especialmente en pliegues. Relataba probable relación con suavizantes, desodorantes y ropa interior mayormente oscura. Las PAC demostraron sensibilización a fragancias (MFI e isoeugenol) y clorhidrato de etilendiamina.

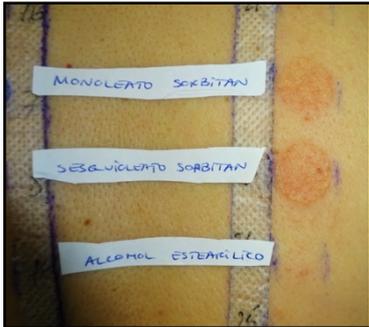


Imagen 45. EAC por vehículos y emulgentes. Hombre, había empleado Silverderma® crema, entre otros, para la cura de una úlcera en miembros inferiores. Presentaba eczema peri-úlcerosa, en piernas y tronco. Se realizaron PAC que demostraron sensibilización a alcohol estearílico, monooleato y sesquioleato de sorbitan (contenidos en Silverderma®). Se testó además Silverderma® crema *tal cual*, con resultado positivo a las 96h. Además, el paciente experimentó *flare-up* de su dermatitis durante la realización de las PAC.

Silverderma® crema (sulfadiazina argéntica), que contiene como excipientes alcohol cetosteárico, miristato de isopropilo, propilenglicol y oleato de sorbitan (**Img.45**). De igual manera, las sensibilizaciones a **alcoholes estearílicos** fueron también cosensibilizaciones con los anteriores, con prevalencias de

implicación similares a las publicadas.⁴⁴ Se hace necesario **comprobar** detenidamente los **excipientes** de medicamentos tópicos de prescripción dermatológica habitual para poder establecer la relevancia de las positividades aportadas por las PAC (ej.: EAC por polietilenglicol contenido en Betatul®).

La **interpretación de todas estas sensibilizaciones** alérgicas de contacto en el contexto clínico del paciente permitió alcanzar un diagnóstico de **DAC** en un mayor número de pacientes estudiados mediante PAC, frente a aquellos que obtuvieron finalmente otros diagnóstico (ej.: DIC, dermatitis atópica u otros). En una población seleccionada afecta por DC, las **PAC** parecen tener una **alta rentabilidad** para detectar sensibilizaciones que expliquen una **DAC por cosméticos o medicamentos tópicos**, especialmente si se presentan lesiones en **piernas y/o diseminadas**, afectando frecuentemente a pacientes en **edades medias (>35 años) o avanzadas** de la vida, dado que los pacientes que obtuvieron un diagnóstico final de dermatitis atópica eran significativamente más jóvenes. Por su parte, cuando las PAC resultaron negativas o bien las sensibilizaciones no explicaron el cuadro por el que consultaban, junto con los rasgos fenotípicos del paciente o del eczema (**DIC o DAT**), la DC estaba más frecuentemente localizada **de forma exclusiva** en **manos** o región **facial**, y en relación con la exposición a condicionantes como la **humedad**, el **polvo**, el uso de guantes o productos de limpieza.

III – ANÁLISIS POR LOCALIZACIONES

El estudio de las DC y el análisis de sensibilizaciones por regiones anatómicas han permitido identificar las fuentes de exposición y alérgenos más frecuentemente implicados en cada una de ellas.

Las **MANOS** y sus DC, y especialmente en forma de eczema (**EM**), constituyen en la práctica diaria un reto constante al que debe enfrentarse el dermatólogo. No es de extrañar entonces que las manos fueran **la localización más frecuente** de DC en nuestra serie (1 de cada 3 pacientes), tratándose en su mayoría de un eczema de manos, al igual que ocurre en la mayoría de las series publicadas.³¹ Son habitualmente DC de **larga evolución**^{29, 32} que, en nuestra serie, acumulaban años (**eczema crónico de manos**) desde el inicio de los síntomas (**Img.46**), y donde prácticamente 1 de cada 5 pacientes que consultaban por ello tenía antecedentes de dermatitis atópica, siendo éste un conocido factor de mal pronóstico para el mismo.³³



Imagen 46. Eczema crónico de manos. Mujer, profesora, refería prurito, eritema y descamación recurrente en brotes en ambas palmas de 10 años de evolución. La piel tiene un aspecto brillante y apergaminado.

Junto a ello, la edad habitual de estos pacientes (<50 años), siendo significativamente menor que para otras localizaciones, hace necesario sospechar y descartar un origen ocupacional en muchos de los casos.³¹ Quizá por esto mismo fueran el lavado de manos y la humedad los **condicionantes más presentes**, dado que muchos trabajos manuales requieren

condiciones estrictas de asepsia (ej.: sanitarios, manipulación de alimentos). Es más, a día de hoy, se ha vuelto necesario en prácticamente cualquier ámbito (COVID-19). Esto lleva inherentemente asociado una exposición repetida al **agua y jabones**, irritantes naturales que debilitan la barrera cutánea y pueden favorecer las sensibilizaciones alérgicas (ej.: en nuestra serie, el porcentaje de DIC en manos fue similar al de DAC). En la pandémica situación actual, aunque el lavado mediante geles de base alcohólica se posiciona como más protector que el tradicional lavado con agua y jabón, existen casos de DIC y/o DAC por ej.: alcohol isopropílico¹⁰⁷ y etanol, de los cuales es esperable un aumento de incidencia en los años venideros.

Otros frecuentes agentes diferencialmente implicados en el EM, y no en otras localizaciones, fueron el **polvo y la suciedad**. Las DC en manos por **alimentos** estuvieron asociadas igualmente al lavado frecuente de manos y trabajo en ambiente húmedo, exceptuando escasas situaciones que

se justifican por sensibilizaciones al Bálsamo del Perú, y nos recuerdan su implicación en DC por alimentos en manos o región oral.⁴¹ Los EM en los que se sospechó que la causa eran **textiles** se trataba de trabajadores del sector servicios (ej.: tienda de ropa) o de la industria en relación con la ropa de trabajo (ej.: ropa de protección de goma, en tonos oscuros).

No obstante, los **cosméticos** fueron la **fuentes de exposición más relacionada** con las DC del usuario en manos, especialmente las cremas. Otros productos cosméticos (ej.: tintes capilares y otros de peluquería) (**Img.47**) cobran más relevancia en el ámbito profesional. De igual modo, les siguieron en frecuencia los **guantes**, resultando casi contradictorio que uno de los métodos de prevención del EM pueda ser también fuente de sensibilización.



Imagen 47. EM ocupacional por MCI/MI. Mujer, peluquera (labores de tinte y lavado). Consultaba por lesiones pruriginosas, vesiculosas en dedos que curaban dejando costras y fisuras. Las PAC demostraron sensibilización a MCI/MI, conservante frecuentemente contenido en tintes y champú.

Con respecto al origen ocupacional del EM, la dedicación al **sector industrial** fue lo más frecuente en los pacientes con EM, acorde con lo que cabría esperar en nuestra región.

La profesión **sanitaria** fue la segunda exposición laboral más implicada. De los pacientes con EM cuya profesión era conocida, 1 de cada 10 era sanitario y relacionaba su EM con el trabajo. De éstos, en 1 de cada 5 pudimos demostrar sensibilización a acelerantes de la vulcanización por los guantes, aunque de forma global el origen **más frecuente** de su EM fuera **irritativo**.

Las siguientes dos profesiones que se relacionaron de forma estrecha con el EM fueron la **restauración y peluquería**. No obstante, el **sector de la limpieza** y la dedicación a las **labores del hogar** obtuvieron sorprendentemente una implicación menor. Puede deberse a que consulten menos por su condición dermatológica, por la predominancia de la implicación de un sector industrial potente en nuestra región o por el hecho de que, quizás, no todos los EM en un contexto irritativo (ej.: agua y humedad, detergentes y jabones) y según su evolución sean *parcheados* y se asuma, sin PAC, etiología irritativa. Si bien es cierto que la mayoría de EM en la población general y de origen ocupacional son de carácter irritativo⁴⁴, los resultados de nuestra serie hablan a favor de una implicación **similar de DIC y DAC** en el EM estudiado mediante PAC, siendo una gran mayoría de origen ocupacional. Se trata no obstante de los resultados de una muestra seleccionada. Aún así, parece existir una alta probabilidad de encontrar sensibilizaciones alérgicas de contacto si *parcheamos* de manera **sistemática todos los EM crónicos** derivados para estudio.

En este sentido, varios autores españoles, y según las guías europeas, recomiendan **parchear a todos** los pacientes con **EM crónico** o, al menos, considerarlo en pacientes con EM resistente a la terapia habitual, EM recurrente, EM con distribución atípica/cambiante o patrones sugestivos

de EM alérgico de contacto (ej.: EM disseminado).²⁹ Se ha comentado en reuniones científicas recientes (Jornadas online de Formación y Actualización en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea, MartiTor® Alergia) que esto se vuelve aún más cierto si se sospecha un origen profesional. Hemos intentado introducir como **axioma** en nuestra práctica clínica **parchear todo EM**. Nuestros resultados apoyan esta teoría de **realizar epicutáneas** en el **eczema de manos**, más aún si existe sospecha de origen ocupacional.

Los resultados de las PAC en el EM demostraron como sensibilización más frecuente el **sulfato de níquel**, siendo nuevamente la más hallada incluso en esta localización. No obstante, la mayor parte de sensibilizaciones fueron de relevancia pasada. Es decir, aún siendo el alérgeno con mayor prevalencia de sensibilización, éste raramente explicaba el cuadro de dermatitis en las manos. Únicamente un **pequeño porcentaje** obtuvieron **relevancia presente** (ej.: cocineras –estropajo metálico–; joyero –metales y adhesivos– ; hombre que trabajaba puliendo hormigón –EM y palpebral– y con pinturas –cosensibilización a isotiazolinonas–). Y en éstos, la mayoría tenían cierta **implicación ocupacional**, aunque no podemos asegurar que ésta fuera su origen (ej.: mujeres, probablemente sensibilizadas por perforaciones auriculares en la infancia y posteriormente expuestas al níquel, sobre una barrera cutánea debilitada por EM irritativo por jabones y humedad). Junto con ello, la posibilidad de **DC sistémica por sales de níquel**, especialmente en pacientes con eczema dishidrótico de manos refractario a tratamientos habituales, debe estar presente (**Img.24**).

También encontramos sensibilizaciones a otros metales: bien de relevancia fundamentalmente presente, como el **dicromato potásico**, en hombres trabajadores de la construcción (cemento) o en relación con el uso de guantes o accesorios de cuero (**Img.48**) (sales de cromo para su curtido); bien de relevancia mayormente desconocida, como el **cloruro de cobalto**.

Sin embargo, atendiendo a las fuentes de exposición y siendo los cosméticos los más implicados, las sensibilizaciones más esperables serían, como en la población general: conservantes, fragancias y tintes. El **alérgeno de relevancia presente más implicado en el EM** en nuestra área sanitaria fue la **metilcloro/metilisotiazolinona (MCI/MI)**. Si a ello le añadimos el número de positividad del segundo en frecuencia, la **metilisotiazolinona (2000ppm)**, podemos afirmar que, en nuestra serie, los alérgenos más implicados en el EM fueron los conservantes, y especialmente, isotiazolinonas. Las sensibilizaciones para MCI/MI de origen ocupacional se agrupan en el sector de **peluquería o estética** con origen en los tintes y productos de peluquería.⁷³ (**Img.47**)



Imagen 48. EAC por dicromato potásico. Hombre, presentó eczema tras portar un reloj con correa de cuero. Las PAC demostraron sensibilización alérgica de contacto a dicromato potásico.



Mientras tanto, en nuestra muestra, en la que predominó la dedicación a las labores **industriales**, ésta se relacionó más frecuentemente con la exposición a productos de lavado o jabones de limpieza para las manos; y por su parte, en la restauración y labores del hogar, con productos de limpieza. **(Img.49)**



Imagen 49. EAC por fragancias. Mujer, dedicada a las labores del hogar. Consultaba por eczema en palmas y dorso de manos. Las PAC demostraron sensibilización alérgica de contacto a MFII.

A continuación, si tenemos en cuenta de manera conjunta las positividades de relevancia presente para MFI + MFII, los **segundos alérgenos** en frecuencia fueron las **fragancias**. Más aún es esto cierto si tenemos en cuenta las positividades del Bálamo del Perú y **Lyrál**, estando este último especialmente implicado en el eczema de manos.¹⁰⁸ La relación con la exposición ocupacional se estableció de forma muy similar a la de los conservantes **(Img.50)**. Además la cosensibilización entre fragancias (ej.: Bálamo del Perú) y conservantes (ej.: isotiazolinonas) fue frecuente.



Imagen 50. EAC por fragancias. Mujer, dedicada a labores de limpieza. Consultaba por eczema en palmas y dorso de manos. Las PAC demostraron sensibilización alérgica de contacto a MFI y Lyrál.

No obstante, la **mezcla de carbas** superó en frecuencia de relevancia presente a la MFI de forma aislada, que fue la más frecuente de las fragancias. Por ello, ésta fue el **tercer alérgeno** en frecuencia de **relevancia presente** para el EM, por delante de la PPD. Las medidas de prevención y protección empleadas (ej.: guantes de goma) pueden ser también origen de sensibilizaciones, y así lo demuestran nuestros datos para el EM, donde la

exposición a las mismas se relaciona con profesiones como el **sector sanitario**, peluquería/estética o restauración.

Por su parte, la **p-fenilendiamina** (PPD) fue la siguiente en frecuencia de relevancia presente, especialmente en casos de DC ocupacional en **peluqueras y esteticistas** u otras profesiones del sector servicios (ej.: trabajadora de tienda de ropa). La fuente de exposición más habitual son los **tintes capilares**, que en profesionales produce EM, donde es frecuente encontrar además cosensibilización a otros productos de los tintes (ej.: derivados de PPD, aminofenol, persulfato de amonio) y conservantes.

Así mismo, la mayoría de sensibilizaciones a **hidroxietilmetacrilato (HEMA)** fueron en peluqueras/esteticistas de profesión, que dedicaban parte de su labor profesional a la realización uñas semipermanentes (**Img.51**), siendo otros ej. dentistas. Para éstos, en la prevención de la exposición se requiere una protección específica, pues los acrilatos traspasan los habituales guantes de goma, vinilo y nitrilo.¹⁰⁹



Imagen 51. EAC por acrilatos. Mujer, peluquera y esteticén. Realizaba manicuras y pedicuras. Consultaba por eczema en 1º y 3º dedo de mano dominante (pinza) y dorso de dedos. Las PAC demostraron sensibilización a hidroxietilmetacrilato, etilenglicol dimetilmetacrilato y etilmetacrilato.

Los vehículos **derivados de la lanolina** (alcoholes de la lana) superaron en frecuencia de relevancia presente en el EM a otros alérgenos como la resina de p-terc-butilfenolformaldehído, con origen de dicha exposición en cosméticos (ej.: cremas hidratantes). La sensibilización a **resina de p-terc-butilfenolformaldehído**, por su parte, justificó un menor número de EM, mayormente tratándose de dermatitis del usuario por adhesivos en accesorios (ej.: pulseras) así como algún caso de dermatitis ocupacional (ej.: joyero).

Si bien el diagnóstico más frecuentemente alcanzado en el EM tras las PAC en nuestra muestra fue la **DIC**, apenas superó el porcentaje de **DAC**. En la población general, no obstante, conocemos que el porcentaje que le corresponde al EM irritativo es mayor.⁴⁴ Por otro lado, hubo pacientes con psoriasis palmar o palmoplantar que fueron sometidos a PAC para descartar agravante alérgico o bajo la sospecha de tratarse de un EM crónico, aunque para éstos el diagnóstico final



fuese psoriasis. **(Img.52)** La anamnesis, interrogando antecedentes familiares o personales de psoriasis, junto con la aparición posterior o concomitante de placas eritematodescamativas en otras localizaciones típicas (ej.: codos, cuero cabelludo) facilita su diagnóstico.

La región **FACIAL** fue la **segunda localización implicada** en frecuencia, incluyendo la afectación generalizada, así como los casos de afectación exclusiva palpebral, periocular, labial y peribucal. La mayoría eran mujeres con una edad media superior a la afectación por EM (50 años), y consultaban fundamentalmente por eczema, aunque también por otras dermatosis (ej.: dermatitis seborreica o rosácea). La dermatitis estaba localizada exclusivamente en la cara en la mayoría de casos, pero cuando se implicaron otras localizaciones, las manos o antebrazos probablemente actuaran como *fómites* o transportadores del alérgeno.



Imagen 52. Psoriasis palmar. Mujer, consultaba por placas eritematodescamativas en ambas palmas de las manos, de bordes netos. Se realizaron PAC sin demostrarse sensibilizaciones alérgicas de contacto. La biopsia fue compatible con una dermatitis psoriasiforme.

La exposición a alérgenos fue más habitualmente como una **dermatitis del usuario**, relacionándose de manera estadísticamente significativa con **cosméticos** respecto a otras localizaciones. **(Img.53)** Por su parte, en este caso, el origen **ocupacional** constituyó una **minoría** de los casos, esperando encontrar, en vista de nuestros resultados, una afectación facial acompañada también de EM (ej.: eczema facial y de manos en trabajadores de la industria por resinas epoxi). Aún así, el hecho de no encontrar EM no descarta este diagnóstico, siendo más habitual emplear correctamente las medidas de protección para las manos y no así para la región facial.



Imagen 53. EAC por cosméticos. Mujer, consultaba por eczema facial, especialmente palpebral, relacionado con cosméticos. Las PAC demostraron sensibilización a MCI/MI, MFI y *oak moss*.

Entre los **cosméticos**, los productos de hidratación cutánea (cremas) son los más frecuentemente imputados como responsables de las DC.¹¹⁰ En segundo lugar destacan los fotoprotectores. La creciente concienciación en cuanto su utilización, así como la adición de filtros solares a todo tipo de cosméticos¹¹¹, está condicionando un aumento de la DAC y fotoalergia por estos compuestos. De forma menos frecuente se implicaron también otros

(ej.: champús, no aplicados directamente sobre la región facial pero que escurren durante el

lavado; cosméticos labiales en queilitis; laca de uñas, vehiculizada desde las manos). Por detrás en frecuencia, la segunda causa de DC en la región facial fueron los **medicamentos tópicos**: corticoides, colirios y antibióticos.

En este contexto, aunque la sensibilización al sulfato de **níquel** fuera nuevamente **la más frecuente**, la mayoría eran de **relevancia pasada**. No obstante, el níquel contenido en **cosméticos** (ej.: liberado de envases de maquillaje, color metálico en sombras de ojos) puede explicar DC faciales, junto con la posible **transferencia** de iones metálicos a través **de los dedos** tras el contacto



Imagen 54. EAC por fragancias y conservantes. Mujer, consultaba por eczema palpebral y periocular relacionado con cosméticos. Las PAC demostraron sensibilización a MI, MFI y MFII.

con objetos metálicos capaces de liberarlos (ej.: monedas, llaves).⁷⁴ De hecho, está demostrado que el níquel presente en los dedos, transferido de objetos, transporta concentraciones suficientes a otras localizaciones para ser una causa potencial de DAC en pacientes sensibilizados.⁷⁴ Así, es probable que la relevancia presente de sus positividads fuera mayor.

Los alérgenos de **relevancia presente** más frecuentes para la DC facial fueron las **fragancias** (MFI+MFII) y de forma aislada la **MFII**, frecuentemente contenidas en cosméticos (**Img.54**) o productos domésticos perfumados. Los segundos en frecuencia de relevancia presente fueron los **conservantes**, y en concreto, el mayor número de positividads lo obtuvimos para la **MCI/MI**, siendo su origen similar. Por su parte, la **p-fenilendiamina** (PPD) obtuvo una mayoría de positividads de relevancia pasada o desconocida. Cabe señalar que los tintes, y en concreto la PPD, son causa de eczema en usuarias afectando a la región facial, incluso de manera más frecuente que al cuero cabelludo, por el grosor de la piel de este último. Sin embargo, si muchos de estos casos no son *parcheados*, y se realizan PAC en el contexto de un eczema facial por otros cosméticos, las sensibilizaciones por éste alérgeno se vuelven necesariamente irrelevantes en el contexto mencionado.

Entre los medicamentos tópicos, los **corticoides** (budesonida e hidrocortisona-17-butilato) obtuvieron mayor relevancia presente que otros (ej.: antibióticos).

Resultó, por su parte, imposible establecer la relevancia de la sensibilización para otros alérgenos en el contexto de una DC facial, entre ellos **metildibromoglutaronitrilo (MDBGN)**.

Los **párpados y región periocular** son ciertamente zonas de mayor riesgo para las DC por el menor grosor de la epidermis y el atrapamiento que se produce de los alérgenos en dicha zona, por aplicación directa o por mecanismo aerotransportado.³⁵ De hecho, la DC se considera en esta localización la patología cutánea más frecuente (ej.: más que la infecciosa), la más frecuente de



Imagen 55. DC por medicamentos tópicos. Mujer, hospitalizada por queratitis bacteriana, había aplicado múltiples colirios que contenían corticoides, antibióticos, anestésicos y beta-bloqueantes.

las dermatitis (ej.: atópica, seborreica o rosácea), siendo su causa **mayormente** una **DIC** frente a una DAC.¹¹² Debe **sospecharse DAC** especialmente **si hay además afectación facial o de otras regiones corporales**.

La causa más frecuente de DC en párpados en nuestra serie fueron también los **cosméticos**. No obstante, se implicaron también otros contactantes de uso habitual en esta localización como los **medicamentos tópicos** de índole oftalmológica (**Img.55**).^{113, 114} En base a estas exposiciones, los conservantes (ej.: tiomersal), las fragancias, el níquel de cosméticos o transportado desde las manos, o **resinas** como la de p-toluensulfonamida formaldehído y acrílicas, pueden ser causa de DAC en párpados.⁸⁰

Por último, respecto a las **dermatitis labiales o peribucales**, los principales causantes de queilitis alérgica de contacto son, y fueron también en nuestra serie, los **cosméticos** (**Img.56**). En las **queilitis alérgicas de contacto**, las barras de labios (fragancias y galatos) y el maquillaje (filtros solares y conservantes) son los principales responsables.

Siendo así, encontramos de forma global una **mayor proporción de DIC** en la **región facial** respecto a las DAC, principalmente en relación con **cosméticos**. A su vez, fue más frecuente alcanzar un diagnóstico final de dermatitis atópica en esta localización respecto a otras.



Imagen 56. Queilitis alérgica de contacto por cosméticos. Mujer, consultaba por queilitis en relación con cosméticos y fármacos tópicos. Las PAC demostraron sensibilización a polisilicona-15.

Por último, el paciente afecto de DC en **PIERNAS**, que fue la tercera localización más frecuente, tenía una **edad** significativamente **mayor (>60 años)**. Asimismo,

más de la mitad de estos pacientes presentaron **lesiones diseminadas**, siendo el mecanismo sospechado en la mayoría de casos la autodiseminación. Se asoció esta DC de manera significativa con la utilización de **medicamentos tópicos** (**Img.57**), superando a los cosméticos. Y entre éstos, los más frecuentes fueron antibióticos o ingredientes contenidos en apósitos para las curas.

En este contexto, predominó la sensibilización a **fragancias**, de forma estadísticamente significativa respecto a otras localizaciones, y especialmente para el **Bálsamo del Perú** y la **MFI** (concordancia explicable por similitud en sus ingredientes). En nuestro caso, el origen más

frecuente de sensibilización a Bálsamo del Perú fue el apósito vaselinado y perfumado: **Linitul®**. Las sensibilizaciones por **conservantes** (MCI/MI y MI) fueron las segundas más frecuentes; y los terceros en frecuencia los **antibióticos**, especialmente la bacitracina. Destacan además varias sensibilizaciones a vehículos y emulgentes (ej.: alcohol cetosteárico, alcohol estearílico, Amerchol L101, monooleato de sorbitan, sesquioleato de sorbitan), siendo su relevancia presente, al estar contenidos en múltiples preparados tópicos. **Silverderma®** (sulfadiazina argéntica) contiene **(mono)oleato de sorbitan** (Tween 80) como vehículo, que en la lectura de pruebas puede presentar reactividad cruzada con sesquioleato de sorbitan.



Imagen 57. EAC por medicamentos tópicos. Hombre, había realizado curas en domicilio, centro de salud y entorno hospitalario durante meses por una úlcera en región maleolar lateral del pie derecho, pero recientemente había desarrollado eczema en dicha localización y generalizado. Las PAC demostraron sensibilización a: **fragancias** (MFI, MFII, BP), **conservantes** (MCI/MI, MI, formaldehído) y **antibióticos** (bacitracina).

En este contexto, las extremidades inferiores fueron la localización con un **mayor porcentaje** recogido de **DAC**, junto con otros diagnósticos, a destacar la dermatitis de estasis crónica. Convendría consecuentemente **evitar fragancias** (ej.: Bálsamo del Perú) y emulgentes sensibilizantes (ej.: lanolina y derivados) en los preparados y medicamentos tópicos para la cura de lesiones ulcerosas o dermatitis de estasis crónicas. Es recomendable la realización de **PAC en** todos los pacientes con úlceras en piernas, en presencia de **dermatitis periulcerosa y/o lesiones diseminadas**.

IV – OTRAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

BATERÍAS ESPECÍFICAS DE ALÉRGENOS

El estudio mediante PAC comienza prácticamente siempre por la aplicación de una **batería estándar**. Es un denominador común, o mínimo necesario y exigible, para el estudio de cualquier paciente con sospecha de DAC.⁴⁶ Su utilización suple en gran medida muchos errores de anamnesis y el error humano de *parchear* sólo aquellos alérgenos que sospecháramos.⁴⁵ Las PAC estándar **diagnostican** alrededor **de dos tercios** de los pacientes estudiados en consulta de alergia cutánea⁴⁵, proporción que aumenta cuando se testan los productos propios utilizados por el paciente. En nuestra serie, **3 de cada 4** pacientes estudiados únicamente mediante la batería estándar obtuvieron un **diagnóstico de DC**, bien fuera finalmente catalogado como de origen **irritativo (más frecuente)** o alérgico. Por su parte, un 20% obtuvo un diagnóstico final diferente a una DC, o bien no pudo alcanzarse un diagnóstico de certeza (<5%).

El empleo de otras pruebas adicionales (ej.: baterías específicas de alérgenos, fotoparche) está sujeto a la sospecha clínica del dermatólogo evaluador.

Empleamos **baterías específicas de alérgenos** en casi la mitad de los pacientes. De éstos, igualmente **3 de cada 4** obtuvieron un **diagnóstico de DC**, bien fuera finalmente catalogado de origen **alérgico (más frecuente)** o irritativo. En un 20% el diagnóstico final fue otro diferente a una DC, y en el 5% restante tampoco se alcanzó a un diagnóstico de certeza. Por ello, la utilización de baterías específicas de alérgenos debe considerarse de gran utilidad para el diagnóstico de DAC, siendo su uso rentable bajo una correcta sospecha dirigida. **(Img.58)**

De forma global, **no** se encontraron **positividades en las PAC** en un **40%** de los pacientes estudiados, ni en la batería estándar ni en otras específicas empleadas. No obstante, el estudio de las DC mediante PAC no implica necesariamente la consecución de un elevado número de positividades. Las PAC cumplen

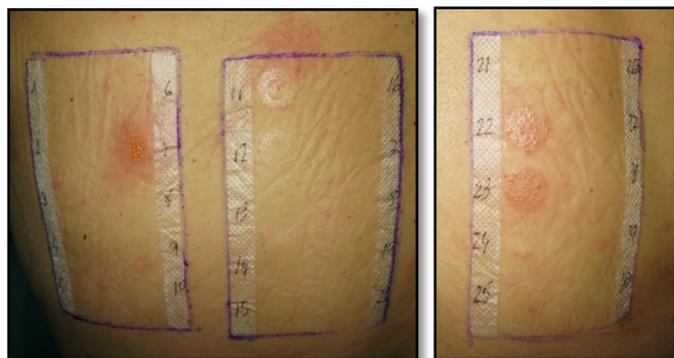


Imagen 58. EAC por Silvederma®. El testado de la **batería** específica de **cosméticos** permitió detectar sensibilizaciones de contacto a: alcohol cetilestearílico, alcohol estearílico, monooleato de sorbitan y sesquioleato de sorbitan en un paciente con sospecha de EAC por Silvederma®. Ésta contiene alcohol cetosteárico y oleato de sorbitan. Se testó además el producto propio (Silvederma®) con resultado positivo (++) a las 96 horas..

una **función diagnóstica, confirmando a la vez que descartando** sensibilizaciones. Y por ello, tanto la realización de un despistaje mediante la batería estándar como la utilización de baterías específicas en casos seleccionados (ej.: alta probabilidad de sensibilización a tintes o conservantes

en peluqueras, resinas acrílicas en dentistas) cumplen una función para el paciente y el contactólogo, aunque su resultado final sea negativo.

En una muestra donde las localizaciones más frecuentes de DC fueron las manos y la región facial, y siendo los cosméticos la principal causa sospechada de la DC, la **batería específica** de alérgenos **más empleada** fue la de **cosméticos y vehículos/emulgentes**. Nosotros empleamos la batería de cosméticos de la casa comercial MartiTor® (España, 2020) que incluye, entre otros: conservantes (ej.: ácido sórbico, clorocresol, alcohol bencílico y la DMDM hidantoína como liberador de formaldehído no incluido en la estándar), emulgentes (ej.: Amerchol L101, lanolina, alcohol cetilestearílico, propilenglicol), surfactantes (ej.: cocamidopropil betaína) y antioxidantes (ej.: galatos). Aunque la batería estándar detecta aproximadamente un 50% de positividades a cosméticos⁸⁰ (ej.: MCI/MI), la batería específica aporta beneficios en la detección de DAC por **conservantes** y especialmente **vehículos**. No contiene sin embargo fragancias, que constituyen también una causa principal de alergia por cosméticos.^{80, 115}

La batería estándar de nuestra serie contó con los siguientes marcadores de sensibilización a fragancias: MFI, MFII, Lyrál y Bálsamo del Perú. Al tratarse de marcadores y dado que la mayoría son mezclas, puede complementarse su estudio con una **batería específica de fragancias** individuales si se obtiene un resultado positivo para alguno de los mismos. Una batería específica de fragancias debe contener cada uno de componentes de las mezclas por separado, y al menos las 26 fragancias de declaración obligatoria en el etiquetado de productos cosméticos. Idealmente, debería testarse también sesquioleato de sorbitan, empleado como vehículo en los parches de fragancias, para detectar falsos positivos por sensibilización al vehículo.¹¹⁶



Imagen 59. EAC por fragancias (Hidroxicitronelal y Lyrál). Hombre, trabajador del sector servicios (perfumería), consultó por eczema en cuello y muñecas (DC del usuario). Las PAC mediante batería estándar y específica de fragancias/aceites demostraron sensibilización alérgica de contacto a: MFI, MFII, Lyrál e hidroxicitronelal (contenido en la MFI). A pesar de la utilización de la batería específica de fragancias, ésta no aportó ninguna positividad adicional a las que hubiera aportado la batería estándar.

Tras una reacción positiva a un marcador de alergia a fragancias, la utilización de esta batería específica permitiría conocer en detalle falsos positivos de las mezclas, alergias compuestas o al



sesquioleato de sorbitan, así como detectar fragancias emergentes (ej.: linalol) o predominantes en grupos de pacientes o por edad.⁴⁴

En nuestro centro, quizá por motivos de gestión asistencial, y ya que consume tiempo personal y laboral del dermatólogo y del paciente, la mayoría de **positividades para un marcador** de fragancias **no se complementaron** mediante un estudio pormenorizado de las mismas. De hecho, en la mayoría de ocasiones en las que se testó la misma, se trataba de resultados negativos en la batería estándar en los que, dada la alta sospecha de sensibilización a fragancias, la intención era tratar de suplir un falso negativo de las mezclas, o bien bajo sospecha dirigida. **(Img.59)** La atención de una población envejecida, que lleva implícita una importante dificultad para la lectura y comprensión del etiquetado de los cosméticos, junto con la reactividad cruzada existente entre múltiples fragancias (ej.: cinamatos), nos ha llevado a simplificar el estudio y las recomendaciones ofrecidas a los pacientes, en cuanto a **evitar por completo todos los productos perfumados** (ej.: alcohol bencílico, también empleado como conservante). Entendemos ésta como una estrategia segura, dado que la MFI y MFII diagnostican un alto porcentaje de sensibilizaciones a fragancias (90%), siendo buenos marcadores de sensibilización (ej.: encontramos sensibilizaciones a isoeugenol e hidroxicitronelal que fueron concomitantes con positividad para MFI, para aldehído hexilcinámico y citral concomitantes con MFII).



Imagen 60. EAC por conservantes y corticoides. Mujer, trabajadora de labores de limpieza, consultó por eczema de manos y en flexuras. Las PAC mediante batería estándar demostraron sensibilización a conservantes (MCI/MI, MI y bronopol) contenidos en productos de limpieza (manos) y uso diario (ej.: desodorantes), y corticoides (tixocortol) empleados como tratamiento del eczema.

En trabajadores de peluquería o casos de DC por tintes, se empleó la batería específica de **peluquería** en la mitad de ellos, aportando positividades no conocidas en <50% de casos (ej.: p-toluendiamina, p-aminofenol, persulfato amónico). Sin embargo, en todos ellos existía **co-sensibilización a PPD**, corroborando que se trata de un **buen marcador** de sensibilización en trabajadores y usuarios. Por tanto, aunque testar de forma específica esta batería permitió conocer de forma más concreta ciertos alérgenos a evitar, en rasgos generales las medidas de protección deben ser iguales. La situación fue similar para los **corticoides**, sin encontrarse positividades no aportadas ya por los marcadores del **TRUE Test**. Éstos (budesonida, tixocortol, hidrocortisona) pertenecientes al **grupo 1**, son los que mayor número de sensibilizaciones producen, y por ello **detectan hasta un 90%** de pacientes sensibilizados a corticoides.¹⁰⁵ **(Img.60)** Aunque pueden

testarse también en *screening* la triamcinolona (grupo 2) y el clobetasol (grupo 3)³⁷, la batería estándar (ej.: TRUE Test) complementada **con los productos propios** del paciente (ej.: Clovate® crema) hace que sea poco rentable emplear una específica de corticoides.

La batería de **colorantes textiles** se empleó en casos de sospecha de DC por textiles, en el estudio de lesiones de distribución diseminada o agrupadas en flexuras. No obstante, la **PPD** (incluida en el TRUE Test) resulta ser un **buen marcador** de reacciones cutáneas por textiles, mejor incluso que las mezclas de colorantes (*ver Cap.5-II*).

La mayoría de baterías estándar incluyen varios **metales**, ej.: níquel, cromo, cobalto. Otros han sido retirados por la ausencia de relevancia presente de su *parcheo*, ej.: TSO⁴⁶, mercurio. Aunque se empleó la batería específica de metales en el estudio de **estomatitis** por implantes metálicos o DC por **tatuajes**, su **rentabilidad** fue **escasa**. Es más, para el estudio de DC por tatuajes, la tinta aportada por el propio paciente (habitualmente de composición desconocida) resulta lo más rentable.¹¹⁷

La batería específica de **acrilatos** se testó en contexto de DC de origen ocupacional, en peluqueras que realizaban uñas semipermanentes (**Img.61**) o dentistas, o DC del usuario por accesorios (ej.: cintas adhesivas) o prótesis dentales. Por su parte, la batería **dental** empleada en casos de estomatitis no aportó positivities relevantes.

Por último, las **gomas y cauchos** se testaron mayormente en un contexto ocupacional y aportaron resultados que permitieron concretar de qué alérgeno de las mezcla se trataba hasta en un tercio de los casos. Sin embargo, no hubo casos de sensibilización a aditivos de las gomas no **detectados por las mezclas**.



Imagen 61. Sensibilización alérgica de contacto a hidroxietilmetacrilato (HE-MA) y reacción cruzada con etilenglicoldimetilmetacrilato y trietilenglicoldimetilmetacrilato. Mujer, peluquera, realizaba uñas semipermanentes y consultaba por eczema de manos.

TESTADO DE PRODUCTOS PROPIOS

Aunque las PAC estándar diagnostican hasta dos tercios de los pacientes estudiados por DC⁴⁵, esta proporción aumenta cuando se testan los **productos propios** utilizados y aportados por el paciente (ej.: corticoides, cremas hidratantes). La utilidad de su *parcheo* reside en **rescatar positivities** que **no** se obtendrían al testar sólo la **batería estándar**, demostrar imputabilidad al producto propio y dirigir un posterior empleo de baterías específicas. Además, son productos habitualmente **accesibles**, que el paciente ha empleado y posee si no ha desechado por la reacción adversa experimentada. (**Img.62**) El **porcentaje de positivities** entre los productos propios



tiende a ser **bajo** (10-15%), como demuestran nuestros resultados, y hasta en un 30% de casos el resto de baterías empleadas son negativas.¹¹⁵ En tal situación, y para descubrir al agente responsable, deberíamos contactar con la industria para conocer los ingredientes del producto y llegar a un diagnóstico de certeza.¹¹⁸

Es especialmente rentable testarlos en DC por **cosméticos** (Img.62 y 63) (ej.: labiales, pues contienen alérgenos no incluidos en las baterías estándar), **corticoides** (permite suplir ausencia de corticoides del grupo 2 y 3 en la batería estándar) y **medicamentos tópicos** (ej.: Silvederma®). Y ciertamente, la mayoría de productos propios testados en nuestra serie fueron cosméticos (ej.: cremas, contornos de ojos, mascarillas faciales, geles, champús, limpiadores, maquillaje), medicamentos tópicos (ej.: corticoides, antibióticos, antifúngicos) y textiles (ej.: guantes).

Atendiendo a las positividades encontradas en el *parcheo* de productos propios, los más frecuentes fueron **cosméticos**, siendo las escasas co-sensibilizaciones encontradas entre MCI/MI y fragancias.

Los **medicamentos tópicos** también resultaron rentables en su *parcheo* (ej.: Silvederma® en DC de piernas), demostrándose co-sensibilización para vehículos y emulgentes (ej.: sesquiolato de sorbitan, alcohol cetilestearílico). También incluimos algún **antiséptico** (ej.: Betadine®) con más de un resultado positivo alérgico y de relevancia presente. Sin embargo, no se testó la batería

específica de antisépticos en ningún paciente. Dada la dificultad para diferenciar resultados irritativos y alérgicos de algunos de éstos, el ROAT, la prueba abierta o semiabierta pueden ser de gran ayuda.¹¹⁹

Por su parte, el *parcheo* de **guantes** aportó escasas positividades, que se acompañaban además de reacciones positivas para las mezclas de aditivos de las gomas. Probablemente se deba a que el *parcheo* no reproduce las condiciones de humedad y oclusión asociadas al uso de los guantes.



Imagen 62. EAC palpebral por contorno de ojos. Mujer, consultaba por eczema palpebral, y aportó como producto propio el contorno de ojos que había utilizado. Las PAC con batería estándar y producto propio (contorno de ojos) demostraron sensibilización a MFI y al producto propio.



Imagen 63. EAC palpebral por cosméticos. Mujer, presentaba eczema bilateral en párpados, en relación con la aplicación de un serum antiarrugas. Se realizaron PAC con batería estándar, batería de cosméticos y producto propio (serum), obteniéndose resultados positivos a las 96 horas para MCI/MI y el producto propio.

FOTOPARCHE

El perfil de paciente estudiado bajo sospecha de dermatitis fotoalérgica de contacto (DFAC) mediante **FOTOPARCHE** (FP) fue una **mujer** de mediana edad que consultaba por lesiones en **zonas fotoexpuestas** (ej.: cara y piernas), frente a la predominancia del EM en la muestra en su conjunto.



Imagen 64. EAC en piernas por dexketoprofeno (Enangel®). Placa eritematosa pretibial derecha, con vesículas, ampollas y erosiones. El FP demostró positividad para dexketoprofeno contenido en Enangel®, ketoprofeno (isómero) y producto propio (Enangel®).

Aunque la DFAC se atribuya fundamentalmente a cosméticos (ej.: fotoprotectores), la **causa más frecuentemente demostrada** de implicación en España y países vecinos siguen son los **antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)** tópicos (**Img.64 y 65**), seguidos por los filtros solares con relevancia creciente.^{120, 121, 122} Así, el **ketoprofeno** fue el fotoalérgeno más frecuente en nuestra muestra, y el dexketoprofeno, su isómero activo, le sigue en segundo lugar. Se objetivan muy

frecuentemente reacciones cruzadas entre ellos por su similitud estructural. Otros AINEs habitualmente implicados son el etofenamato y piroxicam, aunque sus positividades son más variables acorde a los hábitos de prescripción regionales, nacionales e internacionales.

En segundo lugar, y para algunos países en primer puesto, los **filtros solares** son la siguiente causa de DFAC.¹²³ La mayor concienciación en cuanto al uso de fotoprotectores ha conllevado un aumento en la prevalencia de DAC y DFAC debido a filtros solares. Los filtros solares orgánicos son los más alergénicos, de los cuales el ácido paraaminobenzoico (**PABA**) ha sido clásicamente un gran responsable de DAC.¹²⁰ Sin embargo, en los últimos años ha sido desbancado por la **benzofenona-3 u oxibenzona**, una cetona aromática que se emplea no sólo en **cosméticos** (ej.: protectores solares, cremas hidratantes) sino también en productos **industriales y textiles** para aumentar su durabilidad y prevenir su fotodegradación.^{80, 124, 125} En nuestra serie, encontramos que la DFAC por filtros solares tuvo su origen en la exposición a fuentes variadas, como textiles (camiseta deportiva), protectores solares y cremas hidratantes con SPF. Diagnosticamos además un único caso de DAC por octocrileno, alérgeno de creciente implicación reciente, pero sin fotoagravamiento.¹²⁶



Imagen 65. DFAC por AINEs. La causa más frecuente de DFAC en España son los AINEs. La imagen muestra una sensibilización fotoalérgica de contacto a ketoprofeno y producto propio (Fastum® gel).



La DFAC por **fragancias** se ha atribuido clásicamente al *oak moss*, entre otros, pero sin embargo no es de las más frecuentemente reportadas.¹²⁷ En nuestra serie, se obtuvieron **más positividad** en el FP para fragancias que para filtros solares, y el número de pacientes sensibilizados a fragancias fue también mayor. Además, en nuestra experiencia, la cosensibilización a alérgenos de ambos grupos no es infrecuente.

Es necesario considerar las posibles **reacciones cruzadas** entre componentes de los siguientes tres grupos: **AINEs, filtros solares y fragancias**. Se asocian la fotosensibilización a ketoprofeno, oxibenzona, fenofibrato y fragancias (cinamatos). Dicha reactividad cruzada se debe a la **benzofenona**, que es constituyente o se forma de éstos por la acción de la luz solar.¹²⁸ (**Fig.33**) Este fenómeno puede justificar DFAC como la de una paciente que, previamente sensibilizada a ketoprofeno (Fastum® gel), presentó eczema en áreas fotoexpuestas tras vestir en la playa (humedad, calor) una camiseta deportiva que contenía filtros solares (camisetas con SPF).

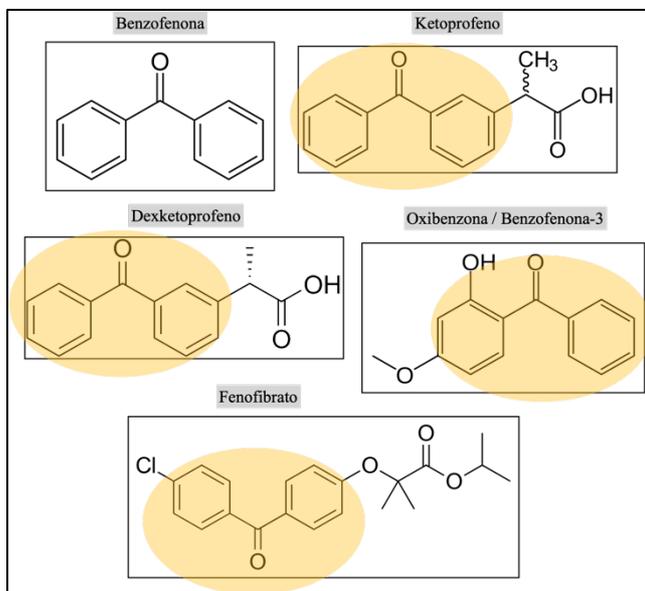


Figura 33. Reactividad cruzada entre compuestos que contienen benzofenona. La benzofenona es una cetona (grupo carbonilo, C=O) aromática (dos radicales fenilo, grupos benceno). La estructura molecular de los AINEs (ketoprofeno, dexketoprofeno), oxibenzona y fenofibrato explica las reacciones cruzadas.

En España, la recomendación del año 1995 de **qué alérgenos testar en fotoparche** incluía 16 compuestos. A pesar de las recomendaciones europeas e intentos por parte del GEIDAC y el Grupo Español de Fotobiología (GEF) por modificar la batería de FP,

actualmente carecemos de una propuesta reciente y estandarizada a nivel nacional. La inclusión de algunos **alérgenos** en el FP (ej.: fenciclor, prometacina, difenhidramina) puede tener a día de hoy un **valor más histórico** que real (aunque algunos de ellos todavía se incluyen en baterías de FP europeas), pues sus resultados tienden a ser negativos o clínicamente irrelevantes.⁶⁰ En 2005 se evidenció que las mezclas de **filtros solares** ofrecían un elevado porcentaje de falsos negativos, y además no se incluían alérgenos con relevancia emergente como el octocrileno. Por ello, algunos autores propusieron testarlos por separado y en concentraciones adecuadas (la mayoría al 10%).⁶⁰ Así se incluyen también en la batería europea de FP (EP-1000, European Photopatch Baseline Series, Chemotechnique, Suecia), de manera individual. Ésta incluye a su vez múltiples AINEs. Sin embargo, ni su versión estándar (EP-1000) ni extendida (EPE-1000) incluyen **fragancias**. En nuestro país, la batería de fotoalérgenos de MartiTor (Barcelona, España) tampoco las incluye. En vista de la literatura publicada al respecto, esto explica la baja prevalencia de DFAC por fragancias en el ámbito europeo, dado que no se incluyen de manera habitual.¹²⁹⁻¹³³

Sospecha de fotoalergia de contacto					
AINEs Cualquier localización		COSMÉTICOS Región facial y escote			
ESTÁNDAR		BAJA SOSPECHA		ALTA SOSPECHA o sospecha de DaC	
ESTÁNDAR		ESTÁNDAR		ESTÁNDAR	
AINEs	AINEs	-	MF I	Fragancias	Fragancias
		-	MF II		
Fenofibrato	Fenofibrato	Filtros	Filtros	Filtros	Filtros
Oxibenzona	Oxibenzona	solares	solares	solares	solares
		Ketoprofeno	Ketoprofeno	Ketoprofeno	Ketoprofeno
		Fenofibrato	Fenofibrato	Fenofibrato	Fenofibrato

	No irradiado
	Irradiado
Negrita	Para detectar sensibilizaciones
Subrayado	Para detectar reacciones cruzadas

Figura 34. Propuesta de batería de fotoparche. De forma general, se testaría siempre la batería estándar. En caso de sospecha de **DFAC por AINEs** y sin sospecha de fotoalergia por cosméticos, independientemente de la localización implicada, proponemos testar la batería de antiinflamatorios por separado. Además, convendría testar también fenofibrato y oxibenzona para detectar posibles reacciones cruzadas. En caso de sospechar **DFAC por cosméticos**, especialmente cuando están implicados la región facial o escote, consideramos útil testar: fragancias en mezcla o por separado (según sea baja o alta la sospecha de implicación de las mismas, teniendo en cuenta que las mezclas ya están incluidas en la batería estándar, no irradiadas) y filtros solares siempre de forma individual. Deberían incluirse al menos también ketoprofeno, como marcador de grupo de AINEs, y fenofibrato para detectar posibles reacciones cruzadas. **AINE**: antiinflamatorio no esteroideo. **DaC**: dermatitis actínica crónica.



Imagen 66. EAC y eczema fotoagravado por fragancias y filtros solares. Hombre, trabajador en invernadero, utilizaba guantes. Consultó por eczema facial en 2007. Se realizaron PAC con positividades para metales, aditivos de las gomas y corticoides. Se testó la batería de plantas sin poder demostrarse sensibilizaciones. El FP fue negativo. Por la distribución de la lesiones, se insistió en el uso de fotoprotectores. El paciente continuó experimentando brotes de eczema durante años hasta la realización de un nuevo FP en 2014, con fototest normal. En este caso, se incluyeron fragancias y filtros solares de manera individual en el FP. Se demostró sensibilización a amil- y hexil cinamaldehído, con resultados fotoagravados en la hemiespalda irradiada. Se demostró también fotosensibilización a isoamil-metoxicinamato. Se testó el fotoprotector *tal cual* que empleaba el paciente, obteniéndose positividades tanto en el lado irradiado y no irradiado. La evitación de fragancias y filtros solares orgánicos permitió la recuperación y el cese de los brotes.



Las **baterías estándar** de alérgenos **se modifican** con el paso del tiempo, adaptándose a los hábitos de prescripción, uso y exposición de cada país. Y asimismo debería ocurrir con la batería de FP. A la vista de nuestros resultados, ofrecemos una propuesta de qué alérgenos incluir en FP ante la sospecha de una DFAC (**Fig.34**).

En nuestra experiencia, parece lógico mantener la recomendación de testar los **filtros solares por separado** y en concentraciones adecuadas, recordando que pueden estar contenidos en más productos que fotoprotectores (ej.: cosméticos en general y textiles). Por su parte, las **fragancias** en nuestra serie ocasionaron un **mayor número de fotosensibilizaciones** respecto a los filtros solares. Para éstas, la fuente de sensibilización eran raramente perfumes y más frecuentemente protectores solares. Por ello consideramos muy relevante su inclusión en el FP junto con los filtros solares.¹³⁴ (**Img.66**) Además, dada la **reactividad cruzada** existente entre los grupos de alérgenos mencionados previamente, la búsqueda activa de sensibilizaciones cruzadas es aún más relevante a la hora de ofrecer recomendaciones a los pacientes (ej.: evitación de fenofibrato en pacientes con reactividad cruzada entre ketoprofeno y el mismo).

En base a la utilidad de **incluir fragancias** en el FP, se plantean dos opciones. Éstas pueden testarse en mezcla o bien por separado. Cuando la sospecha de implicación sea alta, podría ser recomendable **testarlas de forma individual**; de no ser así, en nuestra muestra, no habríamos detectado hasta un 50% de (foto)sensibilizaciones a las mismas. De forma similar, también tendría cabida en el estudio de una **dermatitis actínica crónica**. (**Fig.34**) A pesar de que su etiopatogenia no esté bien esclarecida, se recomienda la realización de PAC, FP y fototest en estos pacientes, en base a las sensibilizaciones a aeroalérgenos, plantas y fragancias reportadas.¹³⁵ Por el contrario, si la sospecha de implicación es baja, **las mezclas** de fragancias (I y II) podrían ser buenos marcadores de fotosensibilización en la otra mitad de los casos.

En cualquier escenario, el testado de **productos propios** resulta, igual que en otras DC, de gran utilidad.

V – RESULTADOS IRRITATIVOS

Acorde con la definición del *International Contact Dermatitis Research Group* (ICDRG), en nuestra muestra definimos como **resultado irritativo** aquel que mostró en las sucesivas lecturas una morfología *in decrescendo*, siendo a las 48 horas como mínimo (+) (eritema o una mínima pápula) y posteriormente a las 96 horas (-) (piel apergaminada o reacción folicular); frente a la típica morfología del resultado alérgico que va *in crescendo*.⁵¹ La causa de un resultado irritativo puede ser variada (ej.: concentración elevada de alérgeno en el parche, irritación por el vehículo). Lo cierto es que para incluir un alérgeno en una serie estándar, éste debería obtener en sus resultados una relevancia mayormente presente para los cuadros en estudio, o en su defecto, al menos pasada.¹³⁶ Por ello, la coexistencia de un alto porcentaje de **reacciones irritativas junto** con un alto porcentaje de reacciones **alérgicas de relevancia desconocida** sugerirían una **escasa rentabilidad** de *parcheo* de forma rutinaria dicho alérgeno, al menos en el vehículo y concentración establecidas. Por contra, un elevado porcentaje de reacciones irritativas acompañadas de un bajo porcentaje de reacciones alérgicas de relevancia desconocida sugieren que, dado que la mayor parte de resultados alérgicos tienen relevancia presente o pasada, al menos podría ser rentable asumir dichas reacciones irritativas para diagnosticar los casos relevantes.

En base a las consideraciones previas, el parche de **metildibromoglutaronitrilo 0'5% en vaselina** (MDBGN 0'5% vas.) fue **el alérgeno más irritante** en nuestra serie, testado a dichas concentraciones según las últimas recomendaciones del Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC).⁴⁶ Por su parte, el parche del TRUE Test de MDBGN contiene 5 µg/cm² de alérgeno, una **concentración** equivalente aproximadamente **12 veces** menor. **(Fig.35)** En nuestro centro comenzamos a testar ambos tras la última actualización de la batería estándar española (2016), y hemos mantenido dicha tendencia a pesar de nuestras observaciones en los primeros años de *parcheo* (elevado número de resultados irritativos para MDBGN 0'5% vas.) con el objetivo de verificar nuestras sospechas. Así fue que el porcentaje de resultados irritativos para el parche de MDBGN 0'5% vas. fue en el análisis retrospectivo de estos cuatro años muy superior al esperado, por encima de otros alérgenos con conocido potencial irritante (ej.: mezcla de carbas), siendo a la vez



Imagen 67. Parcheo de MDBGN. El parche de MDBGN 0'5% en vaselina ofreció en nuestra serie un elevado porcentaje de resultados irritativos (>10%). Pero además, la mayoría (>90%) de **positividades alérgicas**, tan llamativas como esta, fueron de **relevancia desconocida**.



Imagen 68. Parcheo de MDBGN en controles sanos. Se aplicaron en espalda o cara supero-externa de brazos: el parche de TRUE Test (S, estándar) y MDBGN 0'5% vas. (Ext, extras del GEIDAC).

prácticamente inexistentes los resultados irritativos para el parche de MDBGN del TRUE Test. Además, **comprobamos** la capacidad irritante del MDBGN 0'5% vas. testándolo en 29 **controles sanos**, junto con el parche del TRUE Test (**Img.68**), y los resultados fueron similares. Esto, unido al **escaso** número de **positividades** con **relevancia presente** (ej.: cerrajero sensibilizado a MDBGN y 2-fenoxietanol) (**Img.67**), hace necesario plantearse la **utilidad de testar** el MDBGN en una **batería estándar** cuando su uso más habitual en cosméticos está prohibido en Europa desde 2008.^{62, 86, 137-139} Es cierto que a nivel industrial (ej.: pinturas, pegamentos) su uso no está tan restringido.^{84, 140} Sin embargo, posiblemente esto no sea justificación suficiente para mantenerlo, en base a nuestros resultados y otros similares aportados en reuniones científicas recientes, en una serie estándar.⁸⁹

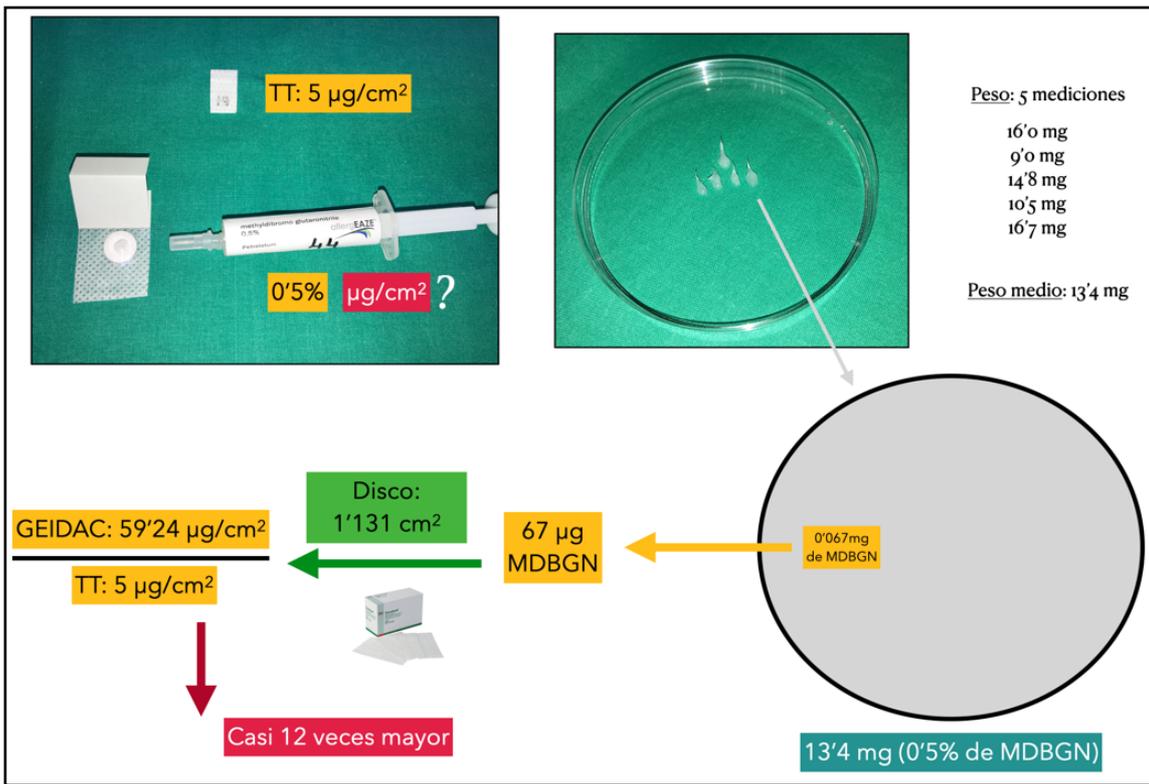


Figura 35. Concentración equivalente de MDBGN en parches del TRUE Test y testado según recomendaciones del GEIDAC (2016). El parche del TRUE Test contiene 5 µg/cm² de MDBGN. Para calcular la concentración equivalente de MDBGN 0'5% vas. testado en nuestra UAC, realizamos una media aritmética de 5 pipeteos manuales de alérgeno sobre una placa de Petri. Siendo la concentración de alérgeno y la superficie del disco de Curatest® conocidas, comprobamos cómo la proporción de alérgeno (MDBGN) es prácticamente 12 veces mayor si se testa en concentración de 0'5% vas. respecto al TRUE Test.

La segunda causa de reacciones irritativas en nuestra serie fue la mezcla de carbas, que posee un conocido potencial irritante y **no se testa** en la batería estándar europea desde 1989 por ofrecer un **elevado** porcentaje **falsos positivos**, hecho que es aún más evidente si se testa en vaselina¹⁴¹. Por esto mismo se debatió su retirada de la serie estándar española (3% vas.) en su última

actualización, aunque por el momento se mantiene, así como lo hace en el TRUE Test (250 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$).⁴⁶ En nuestra UAC testamos TRUE Test, y obtuvimos un elevado porcentaje de resultados irritativos que supera cifras publicadas al respecto.¹⁴² Esto debe prevenirnos en la **interpretación de resultados** débilmente positivos en el contexto de un **eczema de manos**, pues una positividad débil sin otras acompañantes de diferentes acelerantes probablemente requiera la utilización de una **batería específica de gomas** o de los componentes de la mezcla por separado para un diagnóstico más acertado. Es decir, sería recomendable, al menos de forma teórica, **comprobar** los resultados positivos no esperados a la mezcla de carbas y otras mezclas de acelerante de la vulcanización, testando sus componentes por separado para determinar cuál es el verdadero responsable, o bien si se trata de una alergia compuesta o de un falso positivo (irritativo) (**Img.69**). Esto parece aún más necesario en casos de sospecha de **DC**



Imagen 69. Relevancia de positividades dudosas (+?) o irritativas (IRR) de la mezcla de carbas. En un contexto clínico adecuado, una positividad débil puede tener relevancia presente. Sin embargo, las positividades dudosas o posiblemente irritativas, deben teóricamente comprobarse mediante la utilización de una batería específica de gomas.

ocupacional por gomas. Pero en cualquier caso, es cierto que las mezclas de los aditivos de las gomas (carbas, tiuram y mercapto) resultan útiles como método de *screening* (escaso porcentaje de positividades de relevancia desconocida), pareciendo necesario asumir un cierto porcentaje de resultados irritativos en su utilización en una batería estándar.

La creciente implicación del **tiosulfato sódico de oro** en las positividades de los parches le hizo ganarse la denominación de *alérgeno del año* en 2010. Está contenido en el TRUE Test (75 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) y, aunque también se puede testar en vaselina (2% sería la concentración equivalente), la

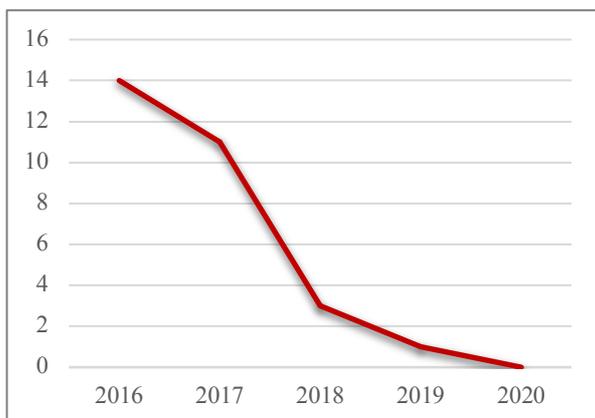


Figura 36. Reacciones cutáneas positivas a TSO, por años (2016-2020). Disminuye el nº de positividades/año tras su retirada de nuestra serie estándar.

rentabilidad de su *parcheo* parece mayor sobre celulosa.¹⁴³ Aunque los datos de sensibilización en el ámbito internacional han llegado a ser muy elevados⁷⁵, las **positividades** en España son **menores**, con **escasa relevancia presente** (ej.: perforaciones) o difíciles de interpretar (ej.: relevancia desconocida en el contexto de eczema de manos).^{76,144} Ello motivó su **eliminación de la serie estándar** española (2016), tal y como había ocurrido en series

americanas, para pasar a *parchearse* de forma dirigida solo bajo sospecha de implicación. La nula relevancia clínica de las sensibilizaciones observadas, y siendo un **alérgeno irritante** (el *tercero*

más irritante de nuestra serie), condujo igualmente y en consenso con las propuestas del GEIDAC a **retirarlo en marzo de 2017** de nuestra batería estándar. (Fig.36) Desde entonces, recortamos dicho parche. Teniendo este hecho en cuenta, nuestros resultados deben interpretarse de forma cuidadosa, pues la práctica totalidad de **positividades** obtenidas (>80%) **preceden a dicha fecha**, excepto en caso de error humano (olvido a la hora de recortar el parche) o *parcheo* deliberado por sospecha de implicación. Ello hace que, ajustando los valores a la proporción de pacientes atendidos hasta dicha fecha, el porcentaje de **resultados irritativos** para TSO sea **mayor** (13'7%), incluso que para MDBGN 0'5% vas. (Fig.37)

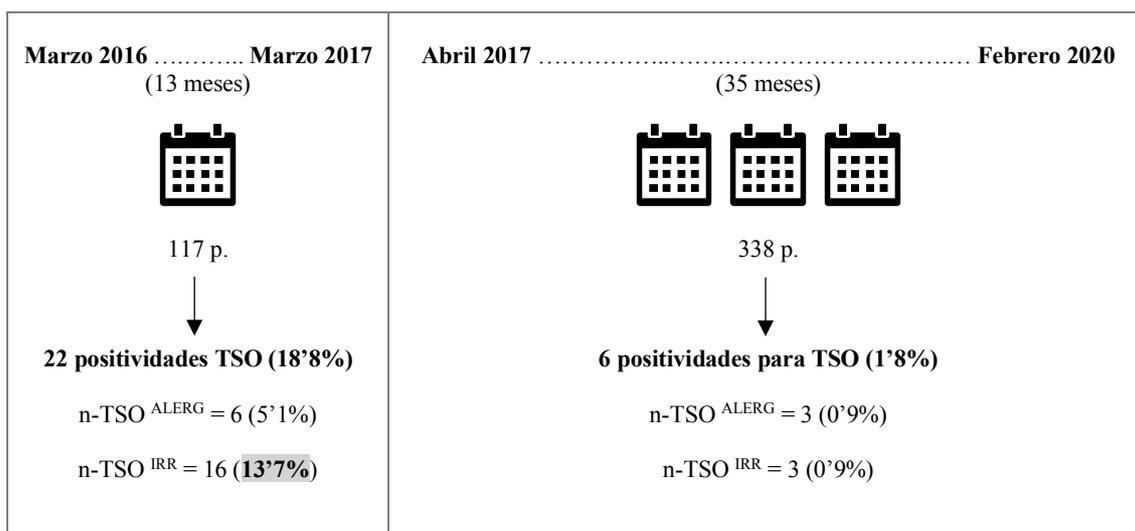


Figura 37. Positividades para TSO antes y después de la modificación de nuestra batería estándar. El número de positividades alérgicas e irritativas debe relacionarse con el total de pacientes estudiados (ej.: 117 pacientes). Esto hace que el 18'8% de pacientes hubieran presentado una reacción positiva al parche de TSO en el periodo durante el cual se testó de forma rutinaria, con un porcentaje ajustado de 5'1% de resultados alérgicos (todos ellos de relevancia desconocida) y un 13'7% de resultados irritativos.

En cualquier caso, nuestros resultados apoyan la **escasa rentabilidad** de testar TSO en *screening* en evidencia de la **nula relevancia clínica** observada y publicada hasta la fecha, así como por la proporción de resultados irritativos. A este hecho se añade la posible aparición de reacciones persistentemente positivas y **sensibilizaciones tardías** (ej.: dos en nuestra serie, aunque no fueron corroboradas mediante un segundo *parcheo* como sensibilizaciones activas).¹⁴⁴

Por su parte, **otros alérgenos** acumularon un menor número de resultados irritativos. Entre ellos figuran: resinas, aditivos de las gomas, fragancias, algunos metales y conservantes.

La **resina de p-terc-butilfenolformaldehído** (PTBPF-R) fue de éstos el más irritante (TRUE Test 45 µg/cm², GEIDAC 1% vas.). Si consideramos conjuntamente los resultados irritativos y alérgicos de relevancia desconocida, la mitad de positividades no explicaron la DC en estudio. Otras **resinas** como las **epoxi** (TRUE Test 50 µg/cm², GEIDAC 1% vas.) son conocidas irritantes, responsables del 10% de las DC ocupacionales, donde sólo el 20% de trabajadores expuestos



Imagen 70. EAC en trabajador con resinas epoxi. Hombre, rehabilitador de tuberías. Su compañero de trabajo había sido diagnosticado en nuestro servicio de EAC por resinas epoxi. Las PAC en este paciente demostraron sensibilización alérgica de contacto a **clorhidrato de etilendiamina**, empleada como endurecedor de resinas epoxi.

muestran sensibilización alérgica en las PAC. **(Img.70)** Y en efecto, las positividades irritativas superaron las sensibilizaciones alérgicas en nuestra serie y los resultados irritativos publicados al respecto.¹⁴² Es más, sólo una sensibilización fue considerada de relevancia presente (ej.: rehabilitador de tuberías con eczema de manos, facial y clínica respiratoria acompañante). En base a esto, las positividades irritativas de la **RPTBP-F** parecen **asumibles**, especialmente cuando la relevancia de aquellas alérgicas está mayormente presente. No obstante, podría **replantearse** la necesidad de

mantener el *parcheo* de las resinas **epoxi** de forma **estándar** en el estudio de **DC** del **usuario**, dado que su relevancia clínica estará presente especialmente a un nivel profesional, donde la clínica es habitualmente florida y la mayoría de trabajadores son conocedores de la exposición y lo relacionan con el contacto. Es más, el estudio de las DC en trabajadores con resinas epoxi podría estar más dirigido y ser complementado mediante **baterías específicas** que incluyan también otros alérgenos de los sistemas epoxi de frecuente exposición concomitante, como **diluyentes y endurecedores**.

La **mezcla de mercapto** (TRUE Test 75 µg/cm², GEIDAC 2% vas.) también fue un alérgeno **moderadamente irritante**, como las resinas epoxi, y resulta llamativa la ausencia de resultados irritativos reportados para la misma en la literatura, incluso en concentraciones superiores.^{145,101} Sin embargo, la **exclusión** de las **reacciones dudosas (+?) o irritativas (IRR)** en los **registros** publicados supone una clara limitación en la evaluación de los resultados. En base a nuestras observaciones, cualquier propuesta de incluir esta mezcla en **concentraciones superiores** (ej.: 3'5%), para eliminar el mercaptobenzotiazol como alérgeno aislado, parece **arriesgada**. Sería quizá más razonable mantener, por el momento, tanto la mezcla al 2% como el mercaptobenzotiazol. La situación es similar para la **mezcla de gomas negras** (TRUE Test, mezcla, 75 µg/cm²; GEIDAC, IPPD, 0.1% vas.), pues apenas existen reportes de resultados irritativos para la misma, aunque sí para la IPPD en vaselina, siendo nuestros resultados similares.¹⁴⁶

Las **fragancias**, por su parte, son alérgenos de habitual sensibilización con relevancia presente, pero no están exentas ser irritantes.^{102,147} Nuestros resultados (MFI, MFII y Lyrál) son reflejo de esta condición. Sin embargo, el pequeño porcentaje de reacciones irritativas o positividades de relevancia desconocida pesan poco en la balanza frente a las sensibilizaciones de relevancia



presente. Es por ello que las mezclas de fragancias y algunos de sus componentes, en las **concentraciones y vehículos** testados, parecen ser **adecuados** en el *screening* de DC por fragancias. A los **metales**, como el **sulfato de níquel** (TRUE Test 200 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, GEIDAC 5% vas.) y el **cobalto** (TRUE Test 20 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, GEIDAC 1% vas.), también se les conocen reacciones irritativas, especialmente de morfología folicular o pustulosa en pacientes atópicos.¹⁴⁸ Nuestros resultados son parejos a los reportados.^{102,149} Dado que las sensibilizaciones de relevancia presente o pasada son habitualmente muy superiores a las irritativas o de relevancia desconocida, se demuestra la correcta **adecuación** de las **concentraciones y vehículos** establecidos. No es tanto así para el **mercurio**, que además de ser potencialmente irritante, ya no se recomienda su inclusión en baterías estándar a nivel nacional por ofrecer, comprobable en nuestros resultados, un elevado porcentaje de positividades de relevancia pasada o desconocida.⁴⁶

Merece la pena señalar que, a pesar de los cambios realizados en la última modificación de la serie estándar en algunos **conservantes** como el **formaldehído** (GEIDAC 1% aq. \Rightarrow 2% aq.; TRUE Test 180 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, equivalente 0'6% aq.)^{46,150}, este alérgeno testado al **2% aq. no parece** ser, en la literatura y en nuestra experiencia, especialmente **irritante**.¹⁵⁰ Resulta curioso, puesto que se trata de un compuesto que, de forma natural, es un irritante primario, son precisas pequeñas cantidades del mismo para provocar una DAC y su *parcheo* al 1% ya ofrecía falsos positivos. Sin embargo, en nuestra serie, el parche del **TRUE Test** resultó ser **más irritante**, a la vez que demostró un **mayor** número de **sensibilizaciones**. Posibles justificaciones podrían ser la variabilidad en el pipeteo de los parches preparados manualmente (medir correctamente la cantidad de alérgeno a aplicar evita falsos positivos y negativos) y la tendencia del formaldehído a evaporarse en vehículo acuoso (debe cargarse y aplicarse **inmediatamente**).¹⁵¹ La variabilidad interpersonal y el retraso en la aplicación de los parches pueden haber



Imagen 71. EAC por neopreno. Se demostró sensibilización alérgica de contacto a formaldehído (TRUE Test) y liberadores (Quaternium 15), así como al producto propio (neopreno) testado por ambas caras y guantes del mismo material. El parche de formaldehído 2% aq. en este caso fue negativo (falso negativo).

contribuido a obtener **falsos resultados negativos de formaldehído 2% aq. (Img.71)**

Finalmente, es necesario destacar que **cualquier propuesta de inclusión o retirada** de un alérgeno de una batería estándar, en base a las sensibilizaciones de relevancia desconocida o positividades irritativas, **no excluye la posibilidad de incluirlos** en la misma **bajo sospecha de implicación** (ej.: tiomersal en eczema palpebral, TSO en eczema por joyería, MDBGN en trabajadores de la industria).

VI – LA SUBPOBLACIÓN ATÓPICA

La prevalencia de DA reportada en la población es variable (2-15%), posiblemente justificado porque su diagnóstico es fundamentalmente clínico y varía en frecuencia dependiendo del rango de edad.^{70,71} En nuestra muestra, la **prevalencia de DA** fue del 13%, **similar** a lo reportado en la literatura.⁴⁵



Imagen 72. Dermatitis atópica en paciente joven. Izda.: eczema palpebral, facial y queilitis en contexto atópico. Decha.: eczema en placas y numular en paciente con DA.

En una comparativa, los **pacientes** con DA eran **más jóvenes**, estando la DA habitualmente presente desde la infancia y consultando éstos con una edad menor respecto a los pacientes sin DA (**Img.72**). Aún así, la mayoría de pacientes con DA estudiados mediante PAC eran adultos, y en éstos el tiempo hasta la **realización del estudio se demoró** más que en pacientes sin DA. Esto concuerda con el carácter crónico y recidivante de la DA, donde los brotes recurrentes y la necesidad de terapia inmunosupresora mantenida probablemente justifiquen el retraso en la realización de PAC. La falta de respuesta a terapias convencionales debe motivar su realización independientemente de la edad, puesto que la DAC en niños existe, debe sospecharse y estudiarse de igual forma si es preciso.^{33,29}

La **forma clínica más frecuente** de DC en pacientes con DA fue el **eczema**, mientras que otras (ej.: DC liquenoide) fueron relativamente más habituales en pacientes sin DA. Esto debe prevenirnos en la necesidad de mantener un estado vigilante ante posibles sensibilizaciones de contacto (ej.: localizaciones poco habituales de DA, lesiones diseminadas) aún cuando no existan cambios en el patrón clínico de las lesiones (eczema).

En relación con los resultados de las PAC y la consecución de un diagnóstico concluyente, **la propia dermatitis atópica** demostró ser la **causa más frecuente del eczema en pacientes con DA**. Por el contrario, la DIC fue el diagnóstico más frecuente en pacientes sin DA, de manera global así como en varias localizaciones específicas (ej.: manos, facial). Esto concuerda con los datos publicados.^{33,34} Respecto a las DAC, encontramos proporciones de sensibilización variadas para algunos de los alérgenos más prevalentes en la población general (ej.: sulfato de níquel,



Imagen 73. EAC por fragancias. Mujer, 80 años, AP de eczema (ej.: flexural, párpados) desde la infancia. Presentó brote de eczema subagudo en dorso de manos, y acompañante, eczemas numulares diseminados (ej.: glúteos). Utilizaba cremas hidratantes perfumadas. Las PAC demostraron sensibilización a MFI, MFII y Lyrál.

dicromato potásico, p-fenilendiamina). La sensibilización a **metales** es la más frecuente en la población general; en concreto, por sulfato de níquel. Sin embargo, los pacientes con DA muestran en diversos estudios diferentes prevalencias de sensibilización al mismo, y aparentemente varían acorde con la severidad de la DA.^{152, 153} Algunos resultados obtenidos podrían explicarse por el **rango de edad** en el que es más típica la sensibilización (ej.: **p-fenilendiamina**, exposición a tintes en la cuarta y quinta décadas de la vida). Otros alérgenos (ej.: resina butilfenolformaldehído y alcoholes de la lana) obtuvieron prevalencias de sensibilizaciones similares en pacientes con y sin DA.

Los **conservantes** fueron como grupo los alérgenos **de relevancia presente más**

frecuentes, tanto en pacientes **con DA** y **sin DA**, siendo los porcentajes de sensibilización en ambos grupos similares. Por otra parte, las **fragancias** estuvieron implicadas porcentualmente de forma **similar a los conservantes** en la DAC de **pacientes con DA**, pero de forma relativa superaron la implicación de las mismas en los pacientes sin DA. Esto es, los **pacientes con DA** estaban **relativamente más** frecuentemente **sensibilizados a fragancias**. **(Img.73)**

Las manos fueron la localización más afectada en la comparación de ambos grupos. Sin embargo, el **eczema de manos** fue **más frecuente** en la muestra con DA, donde además **predominó la DAC** (+9'2%). Es por ello que la DA se ha considerado **factor de mal pronóstico** en pacientes con eczema de manos, y consecuentemente, los pacientes con DA deberían tomar medidas preventivas de forma temprana para evitar sensibilizaciones, especialmente a las fragancias si tenemos en cuenta nuestros resultados.¹⁵⁴ Los pacientes trabajadores con DA de nuestra serie no se dedicaban a labores industriales, que es la profesión más frecuente entre las personas con DC en nuestro entorno. Esto explica también los resultados de sensibilizaciones encontrados, y puede ser debido igualmente a la menor edad de los pacientes con DA. En caso de sospecha de DC de origen ocupacional en pacientes con DA, la mayoría eran **sanitarios, camareros o cocineros**. Es por esto que la utilización de guantes (sanitarios y sensibilización a la mezcla de carbas), junto con la necesidad repetida del lavado de manos y el trabajo en un ambiente húmedo (restauración) fueron los condicionantes y factores desencadenantes más implicados.³⁰

La región **facial** fue la **segunda** localización más afectada en frecuencia tanto en pacientes con DA como sin DA, siendo además coincidente que la exposición más frecuente eran cosméticos (especialmente, cremas).⁶⁴ La **DAC predominó** en la DC facial en pacientes con DA (+4'4%), aunque las cifras que encontramos en la literatura son variadas a este respecto.^{80, 155} Las **sensibilizaciones** alérgicas de contacto con relevancia presente en la cara (ej.: MFI, hidrocortisona **-Img.74-**) explicaron únicamente DC faciales que presentaban **lesiones diseminadas**. Esto es, en nuestra muestra, los eczemas de **labios o párpados** en pacientes con DA que fueron *parcheados* no obtuvieron positividades en las PAC; y la causa más frecuente de su dermatitis era la **propia DA**. Nuestros resultados sugieren entonces la necesidad de **sospechar** la implicación en un mecanismo **alérgico** en casos de lesiones **faciales diseminadas**.³⁵



Imagen 74. EAC por corticoides. Hombre, 22 años, con AP de rinitis, asma (ácaros del polvo y epitelios), alergias a frutos secos y DA. Consultó por empeoramiento del eczema palpebral a pesar de la aplicación de metilprednisolona crema. Las PAC con batería estándar, corticoides y producto propio demostraron sensibilización a budesonida, hidrocortisona butirato y producto propio (metilprednisolona), todos del grupo 1. Dichas sensibilizaciones explicaron el empeoramiento del eczema.

Además, es importante recordar que la sensibilización a fragancias puede originarse de un amplio rango de productos cosméticos (ej.: cremas, protectores solares) y no exclusivamente perfumes.

Por otro lado, los pacientes con **DA** presentaron **más** frecuentemente de inicio lesiones **diseminadas**, en **tronco, axilas y otras flexuras**, en comparación con los pacientes sin DA. A este respecto, los condicionantes y factores desencadenantes más probablemente implicados en pacientes con DA fueron **desodorantes y suavizantes** de la ropa, pero no productos **textiles**. Es cierto que la posible coincidencia de lesiones en flexuras en pacientes con DA y DAC por textiles hace necesario mantener un alto grado de sospecha en pacientes con dermatitis atópica, pues pueden coexistir.⁷² De hecho, testamos en mayor número de ocasiones la batería específica de



Imagen 75. Eczema flexural en pacientes con DA. La principal causa de eczema exclusivamente flexural en pacientes con DA en nuestra serie fue la propia dermatitis atópica.

textiles en pacientes con DA (+2'7%), aunque su utilidad resultó ser más bien limitada. Finalmente, los **pacientes con DA** que presentaron **eczema flexural** eran mayormente por su **dermatitis atópica (Img.75)**, mientras que el eczema flexural en



pacientes sin DA debería alentar a la realización de PAC para descartar sensibilizaciones de contacto.

Otras localizaciones de los eczemas como las **piernas** fueron menos comunes en pacientes con DA. Acorde con la edad promedio del grupo, este hecho no parece sorprendente. Sin embargo, los pacientes con **DA** están también frecuentemente expuestos a **medicamentos tópicos**, por lo que la posibilidad de sensibilización a corticoides y antibióticos tópicos debe estar siempre presente.^{25, 37, 38} Los pacientes sin DA, con una edad promedio mayor, tuvieron relativamente una menor prevalencia de sensibilización a corticoesteroides. Pero a su vez, ésta fue superior en el caso de los antibióticos (+1'3%, +0'5%), y de hecho relacionaban su dermatitis en mayor número de ocasiones con medicamentos tópicos. En base a ello, y teniendo en cuenta que la antibioterapia tópica (ej.: colonización estafilocócica, sobreinfección) y el uso de corticoesteroides (ej.: brote de eczema) son habitualmente necesarios en pacientes con DA, encontramos exclusivamente una **mayor** prevalencia de **sensibilización a corticoesteroides** (+1'2%) en **pacientes con DA**. Por este motivo, la aparición de reacciones irritativas, empeoramiento o ausencia de mejoría del eczemas tras su aplicación apoya la realización de PAC para descartar alergia a corticoides o sus vehículos.^{61, 156} **(Img.74)**

Un reciente meta-análisis concluyó no encontrar una mayor prevalencia de sensibilizaciones de contacto en la población con DA.¹⁵³ Sin embargo, los estudios son dispares entre sí y en su mayoría incluyen todo tipo de sensibilizaciones (ej.: sensibilizaciones de relevancia pasada o desconocida). A este respecto, consideramos necesario focalizar el análisis en aquellas **sensibilizaciones de relevancia presente**, y que por tanto **expliquen una DAC**. Esto es, aunque el sulfato de níquel sea la sensibilización de contacto más frecuente en nuestra muestra con DA, ésta frecuentemente no da respuesta al origen del eczema.

En nuestra serie, de forma global, **la DAC** sí fue **más frecuente en pacientes con DA**, respecto a la predominancia de la DIC en pacientes sin DA. Muy probablemente esto se justifique por los porcentajes de DAC en las manos de pacientes con DA, que fue la localización más frecuente del eczema y donde esta diferencia fue más evidente.

VII – LA UNIDAD DE ALERGIA CUTÁNEA

La investigación clínica y tecnológica han posibilitado un dramático desarrollo de la medicina durante las últimas décadas, hecho que se ha visto reflejado en la **emergente necesidad** de creación de **unidades subespecializadas**, tanto médicas como quirúrgicas. Los dermatólogos, como especialistas de la piel y del diagnóstico y tratamiento de sus enfermedades, deberíamos ser un pilar fundamental en la atención a los pacientes que sufren DC. El hecho de poder dedicar una parte de nuestra actividad asistencial al estudio de las DC en una Unidad de Alergia Cutánea (UAC) supone una gran **ventaja**, ya que posibilita la **unificación y estandarización** de procedimientos diagnósticos y terapéuticos (ej.: PAC, fotoparche, hojas de recomendaciones) y la **experiencia acumulada** redonda necesariamente en una mejor atención al paciente. Sin embargo, ello requiere a su vez una enorme dedicación temporal y personal, así como motivación por parte del dermatólogo, personal de enfermería y otros colaboradores que se hacen necesarios (ej.: farmacia, químicos), recursos materiales y económicos.

En el período de tiempo comprendido en nuestro estudio, la proporción de pacientes estudiados en la UAC ha ido progresivamente aumentando, de forma pareja su descenso en la **consulta general**. Obtuvimos así un número similar de pacientes estudiados en ambas consultas. Sin embargo, hemos de tener en cuenta una importante consideración. Dado que la **creación** de este tipo de unidades ocurre **progresivamente** en el tiempo

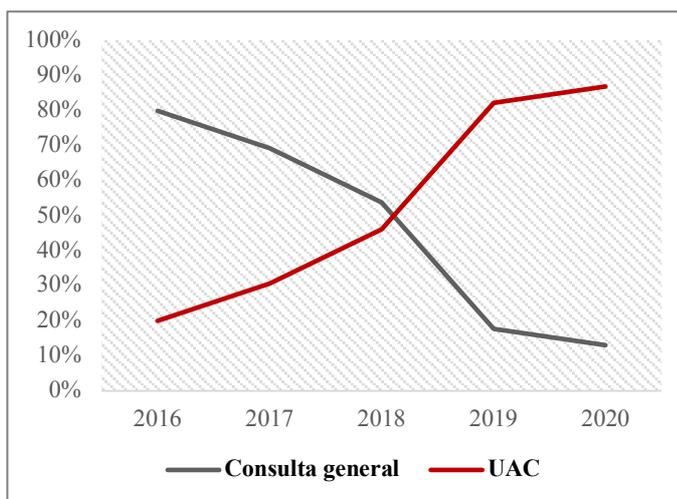


Figura 38. Pacientes estudiados en consulta general y en la UAC (2016-2020). Este gráfico muestra la evolución en la distribución del estudio de los pacientes atendidos por DC a los que se les realizaron PAC, en consulta general o en la UAC.

(Fig.38), algunos de estos **pacientes** han sido realmente valorados tanto en consulta general como por las especialistas de la UAC (ej.: resolución de dudas en la lectura de pruebas, ampliación del estudio estándar mediante baterías específicas en la UAC). Esto ha conllevado que, ocasionalmente, se hayan generado: **historias** clínicas compartidas **incompletas**, especialmente por carencias en la recogida sistemática de antecedentes, **diferencias** subjetivas en cuanto a la **interpretación** de los **resultados** de los parches y evaluación global de las pruebas. Esto quizá explique por qué el porcentaje de pacientes sin antecedentes especificados de atopia sea casi tan elevado en la UAC como en la consulta general, cuando de hecho, hemos podido comprobar en



los registros más recientes que se trata de un antecedente frecuentemente preguntado y registrado. Sirva esto de **autocrítica** para cualquier subespecialidad de la dermatología y de otros ámbitos de la medicina, pues es siempre necesario realizar una **anamnesis detallada** y tener un reflejo escrito de la misma, independiente del origen de la visita médica (Atención Primaria o Especializada, de igual o diferente subespecialidad).

Empleando el índice MOAHLFA como comparador, no encontramos grandes diferencias en el perfil de paciente atendido en uno u otro tipo de consulta. Destaca que un mayor porcentaje de pacientes fueron valorados por **DC en manos en consulta ordinaria**, quizá por tratarse de una localización muy habitual y que aparentemente puede suponer un estudio más asumible con una indicación e interpretación de pruebas más sencillas. Probablemente otras localizaciones, como la región facial o las piernas, que se estudiaron más frecuentemente en la UAC, supongan un mayor reto diagnóstico en cuanto a la indicación e



Imagen 76. Vitiligo de contacto. Hombrecillo, cristallero y portador de guantes y botas de goma. Presentaba máculas acrómicas en zonas de contacto (pretibial, manos) y a distancia (párpados). Las PAC demostraron sensibilización alérgica de contacto a difenilguanidina.

interpretación de PAC en personal menos entrenado. **(Img.76)** Del mismo modo, esto quizá explique por qué en la UAC se atendieran un mayor número de **DC de origen ocupacional**, con la necesidad que ello conlleva de testar alérgenos más concretos, de baterías específicas, en concentraciones adecuadas y según las recomendaciones más actuales, y sus consecuentes implicaciones legales.

Asimismo, el **tiempo de evolución** de la DC por la que consultaban los pacientes fue **más prolongado** en los pacientes atendidos en la UAC. Probablemente se trate de pacientes más complejos, con dermatitis de mayor tiempo de evolución, que pueden incluso haber sido ya evaluados mediante PAC (ej.: exclusivamente batería estándar) pero precisen ampliar el estudio. De hecho, en la UAC se emplearon un **mayor número de baterías adicionales**, en posible relación con exposiciones más específicas y **más frecuentemente de origen profesional** (ej.: gomas en EM por guantes en trabajadores de la industria, acrilatos en dentistas).

Es importante destacar que, aunque el cómputo global de sensibilizaciones detectadas fue similar en ambas consultas, el número de **positividades de relevancia desconocida** en pacientes estudiados en la UAC fue **menor**. En base a la experiencia que otorga valorar periódicamente un



elevado número de pacientes, es más fácil otorgar relevancia a las positividades si se conoce en detalle las fuentes de exposición más frecuentes, así como interpretar otros resultados (ej.: detectar reacciones cruzadas). Además esto explicaría por qué el número y porcentaje de **DAC diagnosticadas en la UAC es mayor**, con una proporción similar de DIC y otros diagnósticos.

Y por último, merece la pena recordar la importancia del *parqueo* de **productos propios**, que supone un complemento fundamental a las baterías estándar. En este sentido, la concienciación e insistencia a los pacientes para aportarlos parece **mayor en la UAC**. Aunque sigue siendo una tarea ardua y complicada, se logra con mayor frecuencia. Es necesario para un completo estudio de las DC, y además permite establecer de una manera más correlativa la relevancia presente de algunas positividades (ej.: mezcla de fragancias I y crema hidratante perfumada).

VIII – ÁREAS y PROYECTOS DE MEJORA

En base a los resultados presentados y según las consideraciones previas, somos conscientes de las limitaciones inherentes a este estudio y de nuestra labor en la UAC. Este proyecto nos ha permitido detectar áreas deficitarias y generar interesantes **propuestas de mejora** en la unidad.

El estudio de las DC requiere de un **espacio físico**, un mínimo razonable de **baterías** de alérgenos, un **equipo** sanitario preparado con personal de enfermería **entrenado**, una metodología rigurosa y **múltiples visitas** (un mínimo de 3 visitas en 5-7 días).⁴⁸ Actualmente, la aplicación y lectura de las pruebas epicutáneas se lleva a cabo en una Sala de Curas, compartida para otros procedimientos de cirugía menor y curas.



Imagen 77. Sala de curas. Servicio de Dermatología MQ. y Venereología, Hospital Clínico de Salamanca.

(Img.77) Sin embargo, cabría la posibilidad

de unificar y **acondicionar** el espacio dedicado para la **Unidad de Fotobiología**, donde no se realizan procedimientos sucios (ej.: curas de úlceras) ni invasivos, donde se encuentran por ej.: las cabinas de fototerapia y el Gigatest®, que es a su vez más amplio (ej.: almacenamiento de baterías de alérgenos), y su responsable sigue siendo una de las especialistas de la UAC. **(Img.78)** Además, creemos que se hace necesario y es nuestra responsabilidad ofrecer **formación** e información al personal del equipo (**enfermería**) en cuanto al estudio y actualización en la epidemiología de las DC. Es necesaria una estrecha colaboración con este **personal**, cuyo entendimiento de la técnica e implicación con el proyecto resulta fundamental. Hemos aprovechado este proyecto para revisar de forma conjunta las **hojas de recomendaciones** al paciente (ej.: productos propios, lecturas tardías) **(Img.20)**, así como tenemos pendiente incluir un **consentimiento informado** escrito para la realización de las PAC. Futuras mejoras podrían incluir también la preparación conjunta de **talleres** para pacientes (ej.: tratamiento y prevención secundaria del eczema de manos, dermatitis atópica) así como, en base a nuestros resultados, trabajadores de la industria (ej.: **prevención primaria**).

Asimismo, la labor del *contactólogo* va más allá de la mera lectura de pruebas, y se hace necesaria su implicación en **visitas posteriores** para conocer la evolución del cuadro clínico, valorar la adherencia a las recomendaciones ofrecidas o detectar la necesidad de ampliar el estudio alérgico. En este sentido, y dado que el número de pacientes estudiados directamente en nuestra UAC es

creciente, se plantea que el **seguimiento de estos pacientes** sea realizado **en esta misma unidad**, siendo necesario un progresivo mayor número de consultas mensuales dedicadas a tal fin. Esto permitirá evaluar el entendimiento por parte del paciente de los resultados de las pruebas, comprobar si realiza adecuadamente las medidas de evitación, y emplear cuestionarios de calidad de vida para analizar el impacto de las PAC, entre otros.



Imagen 78. Unidad de Fotobiología. Servicio de Dermatología MQ. y Venereología, Hospital Clínico de Salamanca.

La creación de estas unidades de subespecialización resulta útil al permitirnos **crecer en experiencia profesional** en el tema en cuestión, así como disminuir la variabilidad interindividual que pueda existir, por ejemplo, en la lectura de pruebas. Se considera que un **dermatólogo entrenado** en la lectura de pruebas debe realizar unas **200 lecturas al año** para mantenerse actualizado. En nuestro caso atendimos una media de 114

pacientes/año, que resulta en un tamaño muestral inferior en 4 años respecto al acumulado por otras series españolas y europeas. No obstante, la **creación de esta unidad** ha supuesto para algunos profesionales una pérdida *de contacto* con este ámbito de la Dermatología. Esto puede generar **opiniones controvertidas**, y es razonable que algunos profesionales deseen seguir siendo ellos mismos los indicadores y lectores de PAC. Se trata de una decisión individual, pero es positivo que al menos exista la posibilidad de ser valorado en una consulta más específica, con las ventajas que ello puede suponer. De hecho, somos conscientes de que a raíz de la creación de esta unidad, con el creciente número de pacientes atendidos en los últimos años y del desarrollo de este proyecto de tesis doctoral, hemos dado grandes pasos en el camino hacia un mejor estudio de las DC.

Se podría plantear, al igual que ha ocurrido con otras subespecialidades dentro de la Dermatología (ej.: vía clínica del Cáncer Cutáneo) la posibilidad de crear una **vía clínica de Eczemas y Dermatitis de Contacto**, que permita un acceso más rápido y directo de los pacientes a esta unidad, tanto desde Atención Primaria como desde Urgencias de Dermatología, lo que permitiría completar estudios de eczemas recidivantes no resueltos así como ofrecer un manejo más integral de otros eczemas endógenos como la **Dermatitis Atópica**. Esto nos permitiría además progresar en cuanto número anual de pacientes estudiados, y ampliar nuestra experiencia.

Asimismo, es aconsejable que el dermatólogo disponga de herramientas o protocolos que faciliten su labor clínico-asistencial. A ello nos referimos cuando hablamos de conseguir una

sistematización en el estudio de las DC, así como en el manejo de los pacientes (ej.: elaboración de protocolos de tratamiento). Es por ello que hemos aprovechado este proyecto para elaborar una **base informática** para la **recogida de datos**, que aporta los beneficios inherentes a la estandarización de un proceso (elimina errores en la recopilación de los mismos, ej. recogida de antecedentes dermatológicos o de ocupación) y que además permite **generar** automáticamente un **informe clínico** resumido para el paciente (ej.: diagnóstico, alérgenos a evitar y recomendaciones).⁶⁹ **(Img.79)** A pesar de los progresos que ello ha supuesto, precisará mejoras en años venideros. El análisis de estos datos recopilados informáticamente nos permitirá detectar, de manera rápida y sencilla, nuevas áreas de mejora o investigación en nuestra UAC.⁴³

UNIDAD DE DERMATITIS ALERGICA DE CONTACTO - Servicio de Dermatología MQ. -

COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA Sacyl

INFORME CLINICO DEL SERVICIO DE DERMATOLOGIA UNIDAD DE ECZEMAS

En relación al paciente
 que ha sido estudiado en nuestro servicio a fecha de
 por lesiones localizadas en región
 se ha implicado como fuente de exposición siendo su origen No laboral.
 En la lectura de pruebas epicutáneas a las 96 horas, habiéndose testado la batería estándar del True Test® ampliada según recomendaciones del GEIDAC y Si otras adicionales.
 Los resultados positivos fueron:

 Y por ello concluimos:

 11/3/2016 Firma y sello

Imagen 79. Informe clínico. Ejemplo de informe clínico generado automáticamente a partir de los datos de filiación, PAC realizadas y sus resultados.

Un ejemplo de ello es lo siguiente. El análisis topográfico de las DC puede resultar tan complejo como uno desee (ej.: especificar párpado superior, inferior o ambos). No obstante, dado que la dermatitis en manos, y en su forma más frecuente el **eczema de manos (EM)**, constituyen los principales motivos de consulta, mecería la pena recoger de forma sistemática más datos sobre el mismo que nos otorguen la posibilidad de **definirlo y caracterizarlo mejor** (ej.: afectación de dorso, palmas o ambas; afectación de espacios interdigitales; morfología hiperqueratósica o vesiculosa). Puede existir cierta correlación entre la morfología del eczema y algunos alérgenos. Por ello, definir mejor el EM puede ayudar a generar pistas sobre alérgenos implicados y baterías de alérgenos a testar. Del mismo modo, resultaría interesante estudiar la prevalencia de sensibilizaciones en formas clínicas concretas de eczema de manos (ej.: eczema dishidrótico). Junto a esto, podría ser interesante recoger y **definir** en cada registro cuál es el **sensibilizante primario** (si es posible y conocemos la composición del producto responsable de la DC) y **diferenciarlo de las reacciones cruzadas**. Esto resultaría útil para conocer de forma más veraz la prevalencia real de sensibilización a cada alérgeno, cuyo porcentaje de implicación puede estar sobreestimado por sus positividades en reacciones cruzadas. De la misma manera, podría ser útil recoger qué positividades proceden del estudio mediante batería estándar o baterías específicas, para poder esclarecer la rentabilidad de utilizarlas; así como por otro lado podría comenzar a

catalogarse no sólo la DC como de origen profesional sino también cada una de las sensibilizaciones.



Imagen 80. Exantema fijo medicamentoso múltiple por AINEs. Mujer, estudiante, presentaba brotes mensuales de placas eritematovioláceas en cintura escapular y miembros superiores, que progresivamente aumentaban en número con cada recidiva. Tras una detallada anamnesis negativa para la toma de fármacos, se toma biopsia cutánea. Pocos días antes de acudir a la cita de revisión (al mes), la paciente acude para ser valorada por nuevo brote, siendo en esta ocasión ya plenamente consciente del antecedente de la toma de AINEs por dismenorrea. No se realizaron PAC sobre piel lesional. La prueba de provocación oral *domiciliaria* y el estudio anatomopatológico confirmaron la sospecha diagnóstica.

Por último, existen una serie de **técnicas** diagnósticas (ej.: *prick test*, *prick-by-prick*, *scratch test*), especialmente útiles en el estudio de las reacciones de hipersensibilidad inmediata, que no son de práctica habitual en nuestra UAC (ej.: únicamente realizamos *prick test* de látex) y son mayormente asumidas en nuestro centro por el Servicio de Alergología, al igual que ocurre con el estudio de las **toxicodermias** y la realización

de **pruebas de provocación oral**. (**Img.80**) En este sentido, sería interesante formarse en este campo, adquirir experiencia y confianza en la realización de dichas técnicas e interpretación de sus resultados, así como aventurarse en el estudio de las **DC sistémicas por fármacos** a la realización de **pruebas epicutáneas**, cuyo uso en este ámbito está menos estandarizado.

Se plantea entonces como útil y necesaria la próxima creación de una Unidad Multidisciplinar de Alergia Cutánea en colaboración el Servicio de Alergología.









Los estudios poblacionales en personas no enfermas, además de no resultar éticos, carecen del propósito fundamental de las pruebas epicutáneas: establecer la relevancia de los resultados en el contexto clínico del paciente. Por ello, la mayor parte de datos se obtienen de estudios de investigación clínica, e incluyen pacientes atendidos en la consulta con sospecha de enfermedad. Esto, por su parte, origina un **sesgo de selección** en el que necesariamente incurrimos en nuestro estudio. Sin embargo, estos estudios cumplen igualmente una función dentro de la labor epidemiológica que nos corresponde, y a partir de ellos, se espera obtener conclusiones y recomendaciones extrapolables al resto de la población.

El tipo de estudio realizado fue **retrospectivo**. Podemos asegurar que, metodológicamente, fuimos capaces de recuperar todas las PAC realizadas entre 2017 y 2020, pero no fue así para el año 2016. Es por ello que nuestros resultados pueden no mostrar con total certeza la prevalencia exacta de sensibilizaciones en estos últimos 4 años. No obstante, el análisis de los datos revela una tendencia similar a la publicada y no parece interferir de forma negativa en la obtención de nuestras conclusiones.

Existe además una dificultad intrínseca al estudio de una importante proporción de población residente **fuera de Salamanca**, debido al coste temporal y económico que supone el **desplazamiento** hasta un hospital desde poblaciones tan alejadas como 100km. **(Fig.39)** Es por ello que creemos que algunos estudios alérgicos pueden no haberse realizado por motivos de conveniencia temporal, espacial y personal.

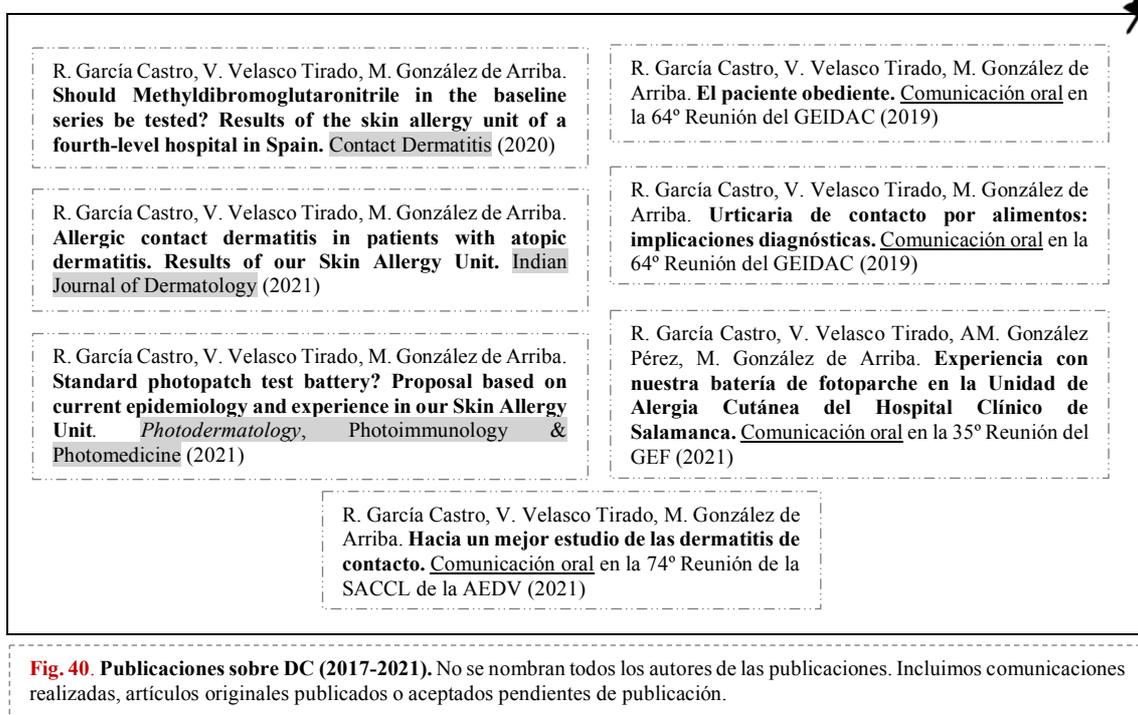


Fig. 39. Atención de las DC en el Centro de Especialidades de Ciudad Rodrigo y Hospital Virgen del Castañar de Béjar. Algunos pacientes rechazan desplazarse hasta Salamanca a 100km de distancia, para realizar 3 visitas en una misma semana a fin de llevar a cabo las PAC. Hay consulta en estos dos centros exclusivamente una vez a la semana.

A esto, se añade el hecho de que **no todas** las DC son estudiadas en la UAC. Algunos profesionales prefieren mantener contacto con esta especialidad, ser ellos quienes indican y realizan la lectura de las PAC. Esto puede generar **diversidad** en las **interpretaciones** de las mismas, y debe tenerse en cuenta para el análisis y extracción de conclusiones. Junto a ello, el hecho de no contar con sistema protocolizado, unificado, e idealmente también informatizado de asistencia para las DC, y más cuando los indicadores y lectores de pruebas epicutáneas pueden ser variados, genera diferencias en la elaboración de las historias clínicas (ej.: falta de antecedentes personales de atopia, posible fuente de exposición), detalles de la exploración física (ej.: localización no concretada), selección de alérgenos a testar e interpretación de resultados (ej.: relevancia no especificada).



Por motivos de organización y *facilidad* asistencial, y teniendo en cuenta las peculiaridades de la región, **no** realizamos de manera habitual **lecturas tardías** (ej.: 7º día). Es conocido que éstas tienen importancia en la detección de positividades tardías para alérgenos como metales y corticoides. Para suplir en la medida de lo posible esta deficiencia, es costumbre avisar a los pacientes que vigilen la zona de *parqueo* durante los días y semanas siguientes, para detectar también sensibilizaciones activas; y son ellos quienes deben contactar para notificar dicho resultado. En el análisis retrospectivo de las historias clínicas apenas encontramos referencias a estas situaciones (ej.: dos sensibilizaciones tardías a TSO, lecturas >96h no reflejadas). Esto podría suponer que el porcentaje de sensibilizaciones para algunos alérgenos sea superior al encontrado; aunque nuevamente, el análisis de los datos revela una tendencia similar a la publicada y no parece interferir de forma negativa en la obtención de nuestras conclusiones.



Con todo ello, el **estudio de las DC** ha sufrido en **la última década** un vertiginoso **cambio** en la **provincia de Salamanca**. La dedicación laboral, temporal y personal de facultativos especialistas como la Dra. González de Arriba y la Dra. Velasco Tirado, así como de los residentes a los que nos han transmitido su pasión por esta disciplina, nos ha permitido **participar** de forma activa en **reuniones** científicas del ámbito **nacional e internacional**, así como contribuir a la comunidad científica mediante diversos **trabajos y publicaciones**. **(Fig.40)** No sin errores, el análisis del trabajo realizado en los últimos años nos demuestra que la mejora y el progreso son fruto del aprendizaje diario. Ello nos anima a seguir estudiando, en este interesante ámbito del que todavía nos queda mucho por aprender.











- Ver página siguiente -



Primera

En Salamanca, el **paciente** atendido por DC fue habitualmente una **mujer**, con una **edad media mayor de 40 años**, sin antecedentes de dermatitis atópica, y que consultaba más frecuentemente por un **eczema facial** en relación con productos **cosméticos**. Por su parte los **hombres**, con un perfil dermatológico similar, consultaron más comúnmente por **eczema de manos** y en edades más tardías, relacionando su dermatitis con la exposición a condicionantes como la **humedad** o el uso de **guantes**, en el ámbito **industrial o sanitario**. Asimismo, éstos tuvieron una mayor proporción de DC en **piernas**, en relación con **medicamentos tópicos**.

Segunda

La **sensibilización** alérgica de contacto a **metales** sigue siendo **lo más frecuente** en nuestra área sanitaria, especialmente por sulfato de **níquel** y en mujeres de mediana edad, aunque su relevancia es habitualmente pasada. De forma distinguida, las sensibilizaciones a **isotiazolinonas fueron las segundas** en frecuencia, pero las **primeras en relevancia presente**. Las **fragancias** ocuparon un tercer puesto, agrupándose en etapas avanzadas de la vida en pacientes polisensibilizados; y destacadamente, la mezcla de **fragancias II** se posicionó como un alérgeno esencial de *screening*. Asimismo, los **acrilatos** han sido objetivados como alérgenos **emergentes**, en detrimento de otros como la resina de p-toluensulfonamida formaldehído. Finalmente, las **sensibilizaciones** alérgicas de contacto encontradas **explicaron en un alto porcentaje** de casos la **DAC** por la que consultaba el paciente, especialmente en el caso de cosméticos o medicamentos tópicos.

Tercera

El **eczema de manos** constituye el motivo más frecuente de consulta. Los resultados de nuestra serie hablan a favor de una implicación **similar** de la **DIC y DAC**, siendo especialmente rentable realizar **pruebas epicutáneas** de forma **sistemática** en este escenario, más aún si existe riesgo por la exposición ocupacional. Las isotiazolinonas, las fragancias y los acelerantes de la vulcanización fueron, por este orden, los principales responsables de la **DAC**. En segundo lugar, en la **región facial**, encontramos una mayor proporción de **DIC** en relación con el uso de **cosméticos**, y los responsables más frecuentes de DAC fueron las fragancias, de nuevo especialmente a expensas de la MFII. Cobran igualmente relevancia los galatos como conservantes, así como los filtros solares. En las **piernas**, la tercera localización en frecuencia, la sensibilización a fragancias, MCI/MI y bacitracina justificaron un alto porcentaje de **DAC** por el uso de **medicamentos tópicos**, en pacientes con una edad significativamente mayor, siendo además la localización con mayor porcentaje recogido de DAC.

Cuarta

El empleo de una **batería estándar actualizada** ha demostrado en nuestra serie una alta rentabilidad diagnóstica, minimizando posibles errores de anamnesis. Los **productos propios** son un complemento sencillo, útil y obligado en el estudio de las DC por cosméticos. La utilización de **baterías específicas** debe supeditarse al déficit de óptimos marcadores de sensibilización en la batería estándar, siendo especialmente útil la batería de **cosméticos/vehículos y emulgentes**, frente al beneficio limitado que mostraron las baterías dental, de gomas y cauchos en nuestra serie. En el ámbito ocupacional, cobra relevancia la utilización de la batería de acrilatos. Con respecto a las **DFAC**, el **fotoparche** ha demostrado que los AINEs siguen siendo sus principales responsables, también en nuestra área sanitaria. El **ketoprofeno** se sitúa a la cabeza, seguido de las fragancias y filtros solares por este orden, con implicación creciente de estos últimos y habituales reacciones cruzadas entre todos ellos. En ausencia de una actualización reciente de la

batería estándar de FP a nivel nacional, mostramos nuestra **propuesta de estudio** bajo sospecha de DFAC, siendo recomendable incluir las **fragancias** en base a nuestra experiencia y resultados.

Quinta

Los registros de DC deben incluir también **resultados irritativos** de las PAC. Un elevado número de resultados irritativos o alérgicos carentes de relevancia clínica, como es el caso del **TSO**, invita a reevaluar la utilidad de testar ciertos alérgenos en una batería estándar. En este sentido, el **alérgeno más irritante** en nuestra serie fue el **MDBGN 0'5% vas.**, siendo necesario plantearse su permanencia o concentración más adecuada en la serie estándar española. Los resultados débilmente positivos o irritativos de la **mezcla de carbas**, segundo alérgeno más irritante en nuestra serie, deben interpretarse con cautela, siendo recomendable el estudio de sus componentes por separado, en un contexto clínico adecuado. Finalmente, el carácter irritante de los parches de las **resinas epoxi** y su implicación en un ámbito mayormente profesional, hace igualmente necesario reconsiderar su utilidad en un *screening* de alergia cutánea, frente a la **R-PTBFF**, cuyos resultados irritativos son asumibles en base a los resultados alérgicos relevantes de nuestra serie.

Sexta

Existe una demora en la realización de PAC en pacientes con **dermatitis atópica** en nuestra área sanitaria, si bien, la causa más frecuente del eczema en ellos fue su propia enfermedad de base, especialmente en zonas donde ésta es más típica, como las flexuras. A pesar de ello, la **DAC** fue **relativamente más común** en pacientes con DA, respecto a la predominancia de la DIC en pacientes sin DA, especialmente en las **manos** y la **cara**, siendo áreas habitualmente afectadas en el adulto con dermatitis atópica. Objetivamos una **mayor** prevalencia de **sensibilización a fragancias**, alcanzando la observada por conservantes, así como una mayor implicación de los **corticoides** tópicos frente a otros medicamentos como antibióticos. Sería recomendable, por tanto, una actitud proactiva en el estudio y prevención de las DAC en pacientes con DA, especialmente para fragancias y corticoides, teniendo en cuenta nuestros resultados.

Séptima

La creación de una **Unidad de Alergia Cutánea** (UAC) conlleva costes materiales, temporales y personales, pero aporta beneficios en cuanto a la estandarización de la evaluación del paciente, mayor experiencia y entrenamiento en la indicación, complementación e interpretación de pruebas, información, educación y seguimiento del paciente. Así, en nuestra UAC se atendieron, respecto a la consulta general, un mayor número de DC de origen **ocupacional**, con mayor intervención de **baterías adicionales** y **productos propios** testados, consiguiendo un porcentaje **superior** de **DAC** diagnosticadas y un **descenso** en el número de positividades interpretadas como de **relevancia desconocida**.

Octava

Se plantean **mejoras** en cuanto al acondicionamiento del espacio físico designado para el estudio de las DC, donde la **atención integral** de éstas y de **eczemas endógenos** como la dermatitis atópica sea beneficiosa para el paciente. Junto a ello, la **formación** para pacientes, personal de enfermería y dermatólogos debe ser una prioridad. De igual modo, la perspectiva global en el estudio sistematizado de estos pacientes permite **detectar** cambios en los **patrones de sensibilización**, adecuando la interpretación de las pruebas, y generar **proyectos** de trabajo, como la necesidad de optimización de las baterías a nivel nacional o la reevaluación de la idoneidad en el **testado** de determinados **alérgenos en la serie estándar** española que, de otra manera, habrían pasado desapercibidos.









ANEXO I

En este apartado se encuentran detallados alérgenos que **estuvieron o están** incluidos en la serie estándar española, así como otros del TRUE Test. Se exponen, respecto a estos: propiedades químicas relevantes del alérgeno, fuente de exposición habitual, patrón común de lesiones, reacciones cruzadas con otros alérgenos y/o cosensibilizaciones, formas de evitación, y otras peculiaridades consideradas relevantes.

La simbolización “” se refiere a recientes modificaciones en cuanto a su inclusión en las baterías de PAC estándar, así como variaciones en concentración o vehículo.

METALES

Son la primera causa de sensibilización. Es preciso realizar una **lectura tardía** de las PAC para éstos, debido a la posible positivización de las pruebas a partir de las 96 horas (**reacciones tardías**), así como para detectar **reacciones persistentes o sensibilizaciones activas**.

<p>Níquel</p> 	<p>Es ubiuco, y se libera de metales como el oro blanco, productos niquelados, acero inoxidable o aleación de Monel (níquel 60-70%, cobre 30-40%). Está contenido en tijeras, llaves, pomos de puertas, monedas, bisutería, botones y hebillas de cinturón, teléfonos móviles, auriculares y otros. La normativa europea establece en 0'2 µg/cm²/semana la cantidad de níquel liberable por <i>piercing</i> y en 0'5 µg/cm²/semana para otros productos que contengan níquel y vayan a permanecer en contacto directo y prolongado con la piel. En teoría, 5 µg/cm²/semana es la cantidad mínima necesaria para desencadenar dermatitis en un paciente previamente sensibilizado.</p> <p>La mayoría de sensibilizaciones se producen como una dermatitis del usuario. Suele coincidir con el uso de diferentes objetos y prendas de vestir metálicos, concordando la zona de la dermatitis y la zona de contacto con los mismos: región abdominal-hebillas, muslos-llaveros, etc. Afecta más a mujeres jóvenes, principalmente por el uso de bisutería, aunque el uso de piercings en hombres ha hecho incrementar su prevalencia en estos. Desde el punto de vista ocupacional, afecta especialmente a las manos de trabajadores de fundiciones, transportistas, empaquetadores, camareros, mecánicos, trabajadores de la construcción e industria electrónica.</p> <p>Su evitación puede ser fácil (ej.: botones de plástico) y a la vez resultar compleja, pues existe el riesgo de sensibilización a otros componentes (ej.: laca de uñas – acrilatos – si se emplea para aislar el botón metálico del pantalón).</p> <p>La implicación de la zona facial por este alérgeno se produce por la transferencia de iones a través de los dedos cuando estos han estado en contacto objetos metálicos capaces de liberar níquel (ej.: monedas, llaves, móviles, limas de uñas, etc.). Está demostrado que el níquel presente en los dedos, transferido de objetos, puede dar lugar a concentraciones suficientes en otras localizaciones para ser una causa potencial de dermatitis alérgica de contacto en pacientes sensibilizados. Por ello, en párpados y otras regiones faciales, no debemos obviar la posible relevancia de un resultado alérgico para el níquel.⁷⁴ De hecho, el níquel constituye la causa más frecuente de DAC en los párpados en series españolas, presente en cosméticos (ej.: máscaras de pestañas, lápices de ojos, sombras palpebrales) bien en su composición y/o como contaminante (recubrimiento interior metálico de envases de los cosméticos).</p> <p>En las reacciones sistémicas por níquel se han implicado transfusiones, catéteres de punción y el aporte del mismo en la dieta contenido en patatas, leguminosas, nueces, chocolate y pescados.</p> <p>No es infrecuente la cosensibilización con otros metales, como el cromo y el cobalto.⁷²</p>
<p>Cromo</p> 	<p>Los objetos cromados son poco sensibilizantes, pero la transformación del mismo por efecto del sudor en sales de cromo favorece la sensibilización.</p> <p>Está presente en el cemento, manipulado por trabajadores de la construcción, del metal y la minería; e implicado en otras profesiones como tintorerías, imprentas y fábricas de curtidos (cuero). A nivel doméstico podemos encontrarlo en: metales (joyería), abrillantadores de muebles, betunes, tintas, pinturas, esmaltes, adhesivos, tinta de bolígrafos, cintas para máquinas de escribir, detergentes líquidos, etc. El cromo contenido en tintes y detergentes puede explicar la relevancia de un resultado alérgico en limpiadoras, peluqueras o trabajadores de la industria textil.</p>



	En hombres el origen es fundamentalmente profesional en trabajadores de la construcción y metalurgia; en las mujeres procede del calzado (curtido del cuero) y el uso de productos de limpieza.
 <p>Cobalto</p>	Se emplea en aleación con el níquel para obtener objetos “plateados”. Aparece en la industria del metal, minería del carbón, refinería, industria química y junto al cromo en el cemento. Por ello es frecuente la cosensibilización a níquel y cromo.
 <p>Oro</p>	Se considera un metal inerte, aunque se han reportado DAC por joyería y otros productos desde 1949. ⁷⁵ Dada la exposición habitualmente concomitante (oro blanco, bisutería bañada en oro), la sensibilización al níquel puede ser paralela. Se testa en <i>screening</i> alguna de sus sales, habitualmente el tiosulfato sódico de oro. La relevancia de sus positividadades se establece en relación con joyería (perforaciones/piercings) o implantes dentales (coronas dentales), fundamentalmente. Y a pesar de obtener en múltiples series porcentajes de sensibilización elevados, su relevancia no suele estar presente . ⁷⁶ Ello motivó la retirada de este alérgeno de la serie estándar (2016) así como se había hecho en series americanas, para pasar a parchearse solo ante la sospecha de implicación del mismo. 
 <p>Paladio</p>	Junto con el oro, ambos han sido del grupo de los metales nobles y los que clásicamente mayor número de DAC han producido. Se emplea en odontología, joyería, cerámica, aplicaciones eléctricas y en catalizadores. Su positividad es especialmente relevante en pacientes con clínica de estomatitis (por implantes dentales) y no tanto en pacientes con dermatitis. En estos últimos, se ha visto implicado por incorporación del mismo a la bisutería (perforaciones corporales hipoalérgicas con paladio ¹⁵⁷) para disminuir y evitar la sensibilización al níquel. Desafortunadamente, existen reacciones cruzadas entre níquel y paladio hasta en un 95% de casos. Estuvo incluido en la serie estándar española hasta 2012.

CONSERVANTES

Son sustancias biocidas, antioxidantes y algunos incluso absorben la radiación ultravioleta.^{91, 155} Deben ser estables y compatibles con otros ingredientes del producto final, y en condiciones ideales no irritantes ni sensibilizantes. Se han vivido sucesivas **epidemias de sensibilización a conservantes**: formaldehído (1950-1960), metilcloro/metilisotiazolinona (MCI/MI) (1970-1980), metildibromoglutaronitrilo (1990) y metilisotiazolinona (MI) (nuevo milenio).⁹¹

Los más utilizados en cada categoría de cosméticos o productos tópicos son los siguientes:

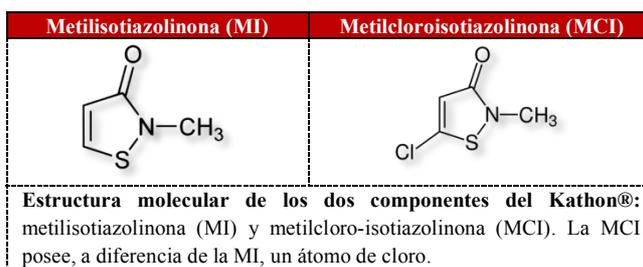
Dermocosmética	Cosmética de supermercado	Cosmética de herbolario	Medicamentos tópicos	Productos de limpieza
Fenoxietanol (45%) Ácido cítrico (24%) Metilparabeno (14%)	Benzoato sódico (27%) Ácido cítrico (24%) Fenoxietanol (23%)	Ácido cítrico (29%) Sorbato potásico (15%) Fenoxietanol (14%)	Ácido cítrico (8%) Parabenos (5%) Liberadores formaldehído (4%) Cloruro de benzalconio (6%) Clorocresol (1'5%)	MI (50%) MCI/MI (33%)

Tienen bajo poder sensibilizante el benzoato sódico, ácido cítrico, sorbato potásico, fenoxietanol y parabenos; ya que a pesar de ser muy utilizados, el número de positividadades a los mismos es bajo. Sin embargo, es cierto que la mayor parte de cosméticos evitan las **isotiazolinonas**, estando más presentes en productos de limpieza. La proporción de productos con **liberadores de formaldehído** es en todas las categorías inferior a la de productos con isotiazolinonas, lo que contrasta con tendencias europeas y explica los resultados en el ámbito nacional español.

A continuación, se detallan los más alérgicos:

 <p>Isotiazolinonas</p>	<p>A nivel europeo, son la segunda causa de alergia a conservantes tras los liberadores de formaldehído.¹⁵⁸ Sin embargo, según los resultados del ámbito nacional, destacan por encima de estos y son las principales responsables de DAC por conservantes.</p> <p>El principal representante de este grupo es el Kathon®. Contiene 2-metil-5-cloro-4-isotiazolin-3-ona (MCI) y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona (MI) en una proporción de 3:1. Sus primeros usos datan de los años 70 y las primeras DAC de origen profesional se reportaron en los años 80.^{79, 115, 158} Recibe otros nombres, como Euxyl K100. La diferencia entre sus componentes radica</p>
---	---

en la presencia de un átomo enlazado de cloro, que es precisamente lo que le confiere a la MCI un poder reactivo y alergénico mayor.



Está **contenido en:** productos de limpieza (ej.: lavavajillas, detergentes, disolventes de manchas, limpiacristales, desengrasantes, ambientadores), cosméticos (**1 de cada 4 cosméticos** contienen isotiazolinonas¹⁵⁹, por ej.: geles, champús, protectores solares, desodorantes, cremas hidratantes, toallitas íntimas o para bebés o desmaquillantes), fluidos de corte, pinturas (especialmente desde la necesidad de añadir conservantes a las pinturas al agua, ya que las pinturas previamente basadas en disolventes no los precisaban) y otros productos industriales (ej.: jabones para lavado de manos en fábricas, tintas de impresora, adhesivos, refrigerantes, aceites, etc.).

A nivel **profesional**, causan eczema de manos por pinturas, fluidos de corte (no existen restricciones en las concentraciones de MI a nivel industrial) y, de forma más frecuente sobre el resto, en peluqueras/esteticistas por manipulación de cosméticos (ej.: champú). Por pinturas y a nivel doméstico, pueden ocasionar dermatitis aerotransportadas o generalizadas tras el pintado del domicilio, persistiendo semanas y condicionando síntomas respiratorios.³⁵

A nivel europeo, el nivel de MCI/MI permitido en los cosméticos es de **15ppm** para todo tipo de productos, mientras que en EE.UU, se diferencia entre los productos *leave-on* (7'5 ppm) y *rinse-off* (15 ppm).⁸⁰ En otros países como Japón, por el contrario, están estrictamente prohibidos.

Desde 2005, se permite el uso de **MI** de forma aislada, con el esperado beneficio que supondría eliminar la fracción más alergénica (MCI) de la mezcla. Aunque la MI es menos sensibilizante (30 veces menos), es menos potente como conservante, por lo que precisa estar a concentraciones más altas en cosméticos. La concentración máxima permitida a nivel europeo y en EE.UU. tanto para productos *rinse-off* como *leave-on* es de **100 ppm**; y es de obligado etiquetado. A nivel industrial, no existe límite establecido y además no es obligatorio especificarlo en la etiqueta.¹⁵⁸ Se considera *seguro* en cosméticos niveles iguales o menores a 100 ppm⁸⁰.

Dado que la **prueba epicutánea** en parche de MCI/MI (TrueTest®) al 0'01% o 133ppm sólo incluye un pequeña proporción de MI (3:1), las recomendaciones del GEIDAC (2016) fueron testar **MCI/MI al 0'02% (200ppm)** y **MI al 0'2% (2000 ppm)** de forma separada. Existe controversia en cuanto a la interpretación de las positividades para MCI/MI y MI, a la hora de establecer cuál de ellas es la sensibilización primaria, posibles reacciones cruzadas o cosensibilización.⁷⁹ La MI podría ser un sensibilizante primario independiente, pues no todos los pacientes que reaccionan frente a MI lo hacen también frente a MCI/MI.¹⁶⁰

Otras isotiazolinonas, como la **octilisotiazolinona** (Kathon 893®) o **bencilisotiazolinona** (Proxel GXL®) se encuentran en productos industriales como pinturas, fluidos de corte, colorantes, soluciones de fotografía, emulsiones plásticas, ambientadores de aire, detergentes o aceites de moldes en industria cerámica.

Formaldehído y liberadores



Son los conservantes **más empleados** a nivel europeo.⁸³

El **formaldehído**, a temperatura ambiente, es un gas incoloro. Tiene acción antifúngica y antibacteriana (ej.: en fumigaciones), fijadora de tejidos (embalsamamiento) y está **contenido** como conservante **en** productos de limpieza (detergentes, limpiadores), pinturas, adhesivos, cosméticos y fluidos empleados en la metalurgia.

La epidemia de sensibilización a formaldehído tuvo lugar entre los años 50 y 60. Los **liberadores** se introdujeron a partir de 1980 con la idea aportar agentes que liberasen formaldehído de forma lenta y progresiva, y así disminuir la prevalencia de sensibilizaciones. **No todos liberan la misma** cantidad, y la liberación del mismo depende de varios factores: la naturaleza del liberador, concentración en el producto final, pH, temperatura, tiempo que lleva el producto almacenado, nivel de contaminación microbiana y otros.



Los derivados del formaldehído **más empleados** en cosméticos son: resinas de formaldehído, Quaternium 15, imidazolidinilurea, diazolidinilurea, DMDM hidantoína y bronopol. Otros, de uso industrial, son: Grotan BK y Bioban (Bioban CS 1135, Bioban CS 1246 y Bioban P 1487).

Atendiendo a su pertenencia a un **grupo químico-estructural**, se clasifican en:

Hidantoínas	Resinas de formaldehído	Derivados de metenamina	Bronopol
DMDM hidantoína	R p-terc-butilfenolformaldehído	Quaternium 15 (cloroalil de metenamina)	
Imidazolidinilurea (Germal 115)	R tosilamida-formaldehído (4-toluen sulfonamida formald.)	Hexamina (metenamina)	
Diazolidinilurea (Germal II)	R urea formaldehído		
	R melamina		

Liberadores de formaldehído según grupo químico. Existen frecuentes reacciones cruzadas entre componentes del mismo grupo químico, pero es más raro entre liberadores de diferente grupo. **R:** Resina

· **Resinas de formaldehído:** se emplean, entre otros, en la industria textil como apresto (evitan arrugas del tejido). La resina de p-terc-butilfenolformaldehído no suele liberar formaldehído en productos acabados, al igual que la de tosilamida-formaldehído; la primera se usa en cementos, neoprenos y pegamentos del cuero, y la segunda en lacas de uñas. Por ello, es rara la sensibilización a estas resinas a través de la laca de uñas; y, a su vez, es raro que las lacas ungueales produzcan problemas en pacientes ya sensibilizados. Otras resinas liberadoras son: resina de melamina, resina de urea formaldehído.

· **Quaternium 15** (Dowicil 200): del grupo de los amonios cuaternarios (que también incluye el cloruro de benzalconio) **es el mayor liberador de formaldehído** y el más sensibilizante. Está contenido en champús, suavizantes del pelo, lociones y cremas hidratantes, jabones líquidos, geles de baño, protectores solares, productos de afeitado, medicamentos tópicos, pegamentos y fluidos de corte.

· **Imidazolidinilurea** (Germal 115): libera escasa cantidad de formaldehído, pudiendo utilizarse *sin problema* en pacientes sensibilizados a formaldehído y no a otros liberadores.

· **Diazolidinilurea** (Germal II): es más activo pero más sensibilizante que el Germal 115.

· **DMDM hidantoína** (1,3-dimetilol-5,5-dimetil-hidantoína): está químicamente relacionada con Germal 115 y II por ser del grupo de las hidantoínas.

· **Bronopol:** es el que menos formaldehído libera, y por ello es frecuente no encontrar cosensibilización con formaldehído. Suele encontrarse como positivo aislado.

El **manejo de pacientes sensibilizados** a formaldehído puede resultar complejo.⁸³ En pacientes con positividad para varios liberadores del mismo grupo sin positividad para el formaldehído, podría ser suficiente con evitar únicamente liberadores de ese grupo. Si presentan positividad para varios grupos deberían, por el contrario, evitar todos los liberadores y además el formaldehído.

En base a ello, parece prudente **recomendar** a los pacientes sensibilizados a formaldehído que **eviten** liberadores, aunque seguramente una exposición limitada sobre piel sana a estos últimos, si no liberan una cantidad excesiva, no produciría una reacción importante. No obstante, sí podría contribuir a perpetuar un eczema. Por ello, es preferible evitar tanto formaldehído como liberadores, al menos en productos que se vayan a aplicar sobre piel dañada. Dado que es difícil evitarlos, en caso de no poder hacerlo, es mejor emplear productos conservados en bronopol (el menor liberador), previo test de uso.

Se ha implicado la ingesta de **aspartamo** (edulcorante artificial) en la aparición de migraña en pacientes sensibilizados a formaldehído, pues éste puede formarse en el proceso de digestión del mismo. Del mismo modo, se recomienda a pacientes sensibilizados que **laven todas las prendas** nuevas al menos 2 veces antes de usarlas, considerándose la seda, lino, lana, tela vaquera y algunos tipos de algodón seguros.⁸³

Euxyl K-400



El Euxyl K400 es un asociación de **2-fenoxietanol** y **metildibromoglutaronitrilo** (MDBGN) en una proporción 4:1. Es más sensibilizante, aunque se encuentre porcentualmente en menor concentración, el MDBGN. Está **contenido en** cosméticos de higiene cutánea (ej.: geles, champús, detergentes, toallitas), pinturas, colas, adhesivos, aceites de corte, suavizantes, detergentes, ceras y otros; produce eczema de manos o en la región facial.

A **nivel profesional**, la exposición está relacionada con detergentes, jabón de manos, limpiadores industriales, cremas barrera, champús en peluqueras; y provoca sobre todo eczema de manos.¹⁶¹

Dado el supuesto bajo potencial sensibilizante del MDBGN, se introdujo en el año 1985 en cosméticos al 0'1% como alternativa al Kathon®, pero la Comisión Europea finalmente **prohibió** su utilización en productos **cosméticos leave-on** (2005) y productos *rinse-off* (2008) por alcanzar altas prevalencias de sensibilización.¹⁶¹ Dichas medidas han permitido disminuir la prevalencia de sensibilizaciones por MDBGN, aunque no eliminarla.¹⁶² Esto se debe a que algunos productos tópicos de uso médico (ej.: geles de ecografía, antiinflamatorios tópicos) y otros (ej.: fotoprotectores adquiridos fuera de la Unión Europea⁸⁸) están exentos de estas restricciones, y pueden seguir siendo causa infrecuente de exposición al mismo. Por ello, dependiendo de la fuente de exposición, algunas series sí que han logrado no registrar ninguna sensibilización con relevancia clínica desde el año 2008.⁸⁰ De hecho, a nivel **europeo**, la **exposición** al mismo debería ser **nula**, al menos a través de productos cosméticos.

No obstante, a **nivel industrial** (pinturas, pegamentos, lubricantes, adhesivos de PVC, detergentes, fluidos de corte para metales) su uso no está tan restringido y puede seguir siendo fuente de sensibilizaciones.^{84, 140}

La recomendación de **testar** el MDBGN y a **qué concentración** hacerlo ha sido motivo de debate durante largo tiempo.^{89, 163} Se puede testar sólo o en combinación con fenoxietanol. Si se testa como Euxyl K400, puede hacerse en concentraciones de 0'5-1% (respectivamente, 0'1-0'2% de MDBGN). El MDBGN se puede testar en vaselina de 0'1-1%.



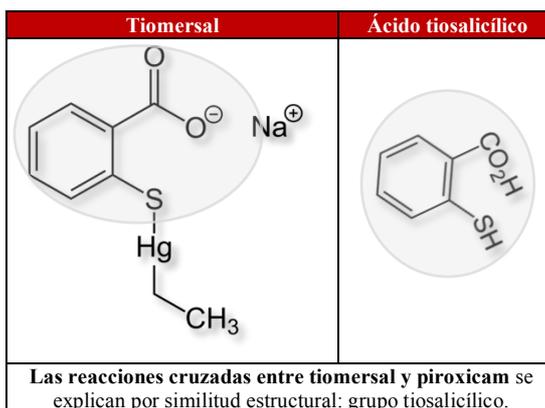
Tiomersal y derivados mercuriales



El **mercurio** es un metal que **se emplea** en electrónica, pinturas, amalgamas de dentistas y termómetros o en cremas despigmentantes (melanotóxico). En pacientes sensibilizados, es típico el clásico **síndrome de Baboon** por inhalación de vapores de mercurio tras la rotura de un termómetro (DC sistémica).

La sensibilización es frecuente a través de sus sales inorgánicas (óxido de mercurio) u orgánicas: **tiomersal** (conservante) y **mercurocromo** (antiséptico). Están sometidos a una estricta regulación en el espacio europeo desde 2005 (los antisépticos mercuriales incluido el tiomersal tienen restringido a < 0'007% su contenido de mercurio total, por ej.: en maquillaje y productos desmaquillantes de los ojos).

El **tiomersal, timerosal, merthiolate o etilmercurio-tiosalicilato sódico** es un antiséptico y conservante empleado en cosméticos, vacunas, medicamentos tópicos (ej.: gotas oculares, líquidos para lentillas) y parenterales. Está formado por 2 compuestos: el **etilmercúrico** (fracción más alergénica) y el **ácido tiosalicílico**. El ácido tiosalicílico es responsable también de algunas DAC, justificando reacciones cruzadas fotoalérgicas con el piroxicam. No obstante, la alergia a tiomersal puede cursar con o sin alergia a otros mercuriales y al ácido tiosalicílico.



La positividad para algún derivado mercurial **no contraindica la vacunación** con soluciones que contengan mercurio como conservante, ya que las reacciones alérgicas por esta forma de exposición son poco frecuentes. A nivel oftalmológico, por ej., sí produce (dermato)conjuntivitis por colirios en pacientes sensibilizados.



Muy pocos casos de los positivos a este grupo tienen **relevancia** clínica, y una parte importante se atribuye (relevancia pasada) a las vacunas recibidas en la infancia o al tiomersal contenido en preparaciones oculares como conservante. Por ello, años atrás se retiró su *parcheo* estándar de la batería europea, aunque se hayan mantenido en la serie española por más tiempo por el mercurio en amalgamas dentales, la DAC por mercurocromo (Merbromina®) y DAC sistémicas por inhalación de mercurio tras rotura de termómetros.

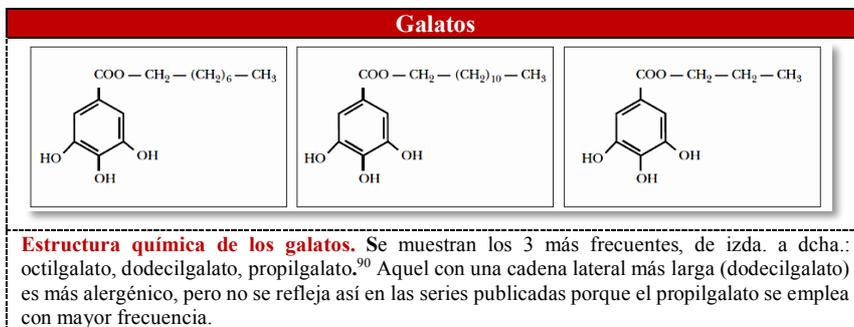


Galatos y más antioxidantes



Los **antioxidantes** son moléculas que protegen otras de los efectos de los radicales libres, evitando o retardando su oxidación, y por tanto evitando que adquieran un aspecto rancio u olor desagradable. De los más conocidos, están los **galatos**, pero existen otros como el butilhidroxianisol (BHA), butilhidroxitolueno (BHT), t-butilhidroquinona (E-319).⁹⁰ En fotoprotectores y cremas antiedad se emplean frecuentemente otros: acetato de tocoferol (vitamina E), el palmitato de retinol y el ácido ascórbico (vitamina C).

Los **galatos** o ésteres del ácido gálico (trihidroxibenzoico) se emplean en cosméticos, medicamentos tópicos y alimentos. Suelen acompañar al butilhidroxianisol (BHA) y butilhidroxitolueno (BHT) en la protección de grasas y aceites comestibles. Los más empleados son: galato de **propilo**, galato de **octilo** y galato de **dodecilo**. Está regulada su concentración máxima permitida en productos alimentarios y cosméticos (Directiva 95/2/CE del Parlamento Europeo y del Consejo del 20 de febrero de 1995), debiendo aparecer etiquetados: E-310 (propilgalato), E-311 (octilgalato), E-312 (dodecilgalato).



La DAC por galatos afecta sobre todo a **mujeres**, la mayoría en forma de **queilitis**, sobre todo por barras labiales, o bien en forma de dermatitis **perioral** por alimentos; seguido por dermatitis facial, de cuello y manos. Según series, el galato más frecuentemente implicado varía. En realidad, su alergenicidad depende de la longitud de su cadena lateral, siendo mayor cuanto más larga sea ésta. En la mayoría de series el principal responsable es el **propilgalato**, y se cree que es debido a su mayor frecuencia de uso a nivel industrial, a pesar de ser el menos alergénico.

La sensibilización **ocupacional** suele tener su origen en panaderos u otros trabajadores de la restauración que manipulen especialmente grasas (ej.: mantequilla). El más frecuentemente implicado a nivel profesional es: **octilgalato**.

Parabenos y otros



Los **parabenos** son, entre los conservantes, algunos de los más utilizados. Por ello, la FDA los considera el segundo componente más común en las formulaciones cosméticas, después del agua. Se suelen combinar con otros conservantes (ej.: isotiazolinonas, liberadores de formaldehído o fenoxietanol). Son derivados del **ácido parahidroxibenzoico**, y de forma más habitual se combinan el **metilparabeno** y **etilparabeno**. También existen el propilparabeno, butilparabeno y bencilparabeno. La fuente de exposición más habitual son cosméticos, alimentos y fármacos.

A pesar de su mala prensa, tienen un bajo poder sensibilizante. Esto hace que, a pesar de estar ampliamente contenidos en cosméticos, tengan una prevalencia de sensibilización baja.⁸⁰ En caso de aplicación de medicamentos tópicos que los contengan sobre piel dañada, aumentan el número de reacciones adversas y sensibilizaciones. Pero los pacientes sensibilizados suelen tolerarlos sin problemas sobre piel sana y, además, en su ingesta oral (contenidos en alimentos).¹⁵⁵

En el TRUE Test se testan en mezcla, estando incluidos los cinco mencionados anteriormente. Existe reactividad cruzada entre ellos, pero ésta no es frecuente con otras sustancias del grupo “para-amino”.

FRAGANCIAS

Constituyen la causa más frecuente de DAC tras los metales.^{92, 93} Existen más de 3.000 diferentes y se combinan entre sí para conseguir diferentes aromas. Un **perfume** es una composición creativa o producto compuesto entre 10 y 300 fragancias.¹⁵⁵ Actualmente la mayoría son sintéticas. Su utilización más conocida es en perfumes comerciales y colonias. Los **bálsamos y aceites** esenciales se obtienen, por su parte, principalmente del reino vegetal.

Por su **propiedades** olorosas y por su capacidad de enmascaramiento del olor, se encuentran contenidos en **cosméticos** (ej.: champús, acondicionadores, jabones, desodorantes, toallitas húmedas, aceites corporales, cremas hidratantes, productos de maquillaje), productos de **limpieza** doméstica (ej.: detergentes y suavizantes), productos industriales, **medicamentos** tópicos (ej.: corticoides, antibióticos, antisépticos, antiinflamatorios, antifúngicos), productos de **aromaterapia, alimentos** (ej.: chicles, refrescos) o especias.

Dada su ubicuidad, incluso los productos cosméticos calificados y comercializados como inodoros o “**libres de fragancias**” pueden contenerlas para enmascarar olores desagradables, o bien porque el compuesto químico tenga otras propiedades (ej.: alcohol bencílico como conservante).

Las 26 fragancias de declaración obligatoria			
Cinamal	Isoeugenol	Farnesol	2-octionato de metilo
Geraniol	α -amilcinamal	Bencilo alcohol	α -isometil ionone
<i>Evernia prunasti</i>	α -hexilcinamal	Bencilo salicilato	<i>Evernia furfurácea</i>
Alcohol cinámico	Citral	Linalool	Amilcinámico
Eugenol	Cumarina	Limonene	Hidroxi-iso-hexil 3-
Hidroxicitronelal	Citronelol	Butilfenil metilpropional	ciclohexano carboaldehído
Bencilo cinamato	Bencilo benzoato	Anisyl alcohol	

Existe la obligatoriedad desde 2005 de declarar 26 fragancias reconocidas como alérgenos de contacto en las etiquetas de **productos cosméticos y domésticos**. Esta lista incluye todos los componentes de: **mezcla de fragancias I y mezcla de fragancias II**. El cumplimiento, en la realidad, es más estricto en los cosméticos que en los productos de uso doméstico.⁸²

La industria se reserva el derecho a no declarar todos los componentes de sus productos. Aún así, el etiquetado de los cosméticos es obligatorio en Europa desde 1997; y **desde 2005, la legislación europea obliga a declarar 26 fragancias** de forma necesaria en la lista de ingredientes, que además son de uso limitado. No deben superar concentraciones de 0'001% (10ppm) para cosméticos sin aclarado (*leave-on*) y 0'01% (100ppm) para cosméticos con aclarado (*rinse-off*). Esta normativa no incluye aceites esenciales, por lo que los pacientes alérgicos a fragancias deberían evitar también cosméticos que en su composición contengan extractos de plantas.^{92, 93}

Mezclas de fragancias



En las PAC, las fragancias se testan a modo de *screening* en mezcla.

La **mezcla de fragancias I (MFI)** contiene geraniol, eugenol, isoeugenol, hidroxicitronelal, aldehído cinámico, alcohol cinámico, aldehído amilcinámico y musgo de encina (8 en total). Se testan en vaselina, a una concentración del 8% (cada una al 1%). El parche contiene como emulgente sesquiolato de sorbitan (5%), que mejora la vehiculización, pero tiene por sí mismo capacidad alérgica. Se estima que un 15% de las positividades al parche se deben al propio sesquiolato de sorbitan.

Mezcla de fragancias I (MFI)	
Geraniol	Es el mayor responsable de DAC de la MFI en España. Esencia de rosa (70%), geranio, lavanda o jazmín. <u>Uso:</u> perfumes.
Eugenol	Aceite de clavo y de hojas de pimienta. <u>Uso:</u> odontología.
Isoeugenol	Similar a eugenol. <u>Uso:</u> desodorantes.
Hidroxicitronelal	Aroma floral. <u>Uso:</u> insecticidas y antisépticos.
Aldehído cinámico	Esencia de canela y nuez. <u>Uso:</u> alimentos.
Alcohol cinámico	Esencia de canela y nuez. <u>Uso:</u> alimentos.
Aldehído amilcinámico	Es la menos alérgica. Intenso olor a jazmín. <u>Uso:</u> cosméticos.
Musgo de encina	Derivado de líquenes (<i>Evernia prunasti</i>): atranol, cloroatranol. <u>Uso:</u> perfumes masculinos (<i>after-shave</i>).

Mezcla de fragancias I. El **geraniol** es la fragancia más frecuentemente implicada, seguida del musgo de encina y del isoeugenol.⁸² El musgo de encina es causa dermatitis profesional en leñadores y trabajadores forestales; y para algunos, es más frecuente incluso que el geraniol.¹¹⁵ El **eugenol** se emplea en odontología (cementos y sellantes) por sus propiedades analgésicas y antisépticas (afecta a dentistas, enfermeras y auxiliares¹⁶⁴) y a nivel doméstico, está contenido en dentífricos y colutorios.⁹² El hidroxicitronelal y el geraniol son las fragancias que más frecuentemente contienen los perfumes.



	<p>La mezcla de fragancias II (MFII) contiene (6) lyral, citral, farnesol, aldehído hexilcinámico, citronelal y cumarina. La MFII y el Lyral (5%) se testan desde la recomendación del GEIDAC en 2012 para su inclusión.</p> <p>La MFII incluye Lyral® (hidroximetil-pentilciclohexano-carboxaldehído), testado al 2'5%. A pesar de ello, dado que la mezcla no diagnóstica hasta un 50% de las positividadades que tendría por separado (50% de falsos negativos), se recomienda parchearlo de forma aislada al doble de concentración (5%).</p> <p>El paciente típico sensibilizado a fragancias es una mujer con dermatitis facial o de manos, por cosméticos o productos domésticos respectivamente. En las piernas, el origen más frecuente de las fragancias son los medicamentos tópicos. En el cuello, por perfumes, se produce una dermatitis con lesiones eczematosas en la nuez de Adán o prominencia laríngea por aplicación de perfumes en aerosol. La queilitis la producen las fragancias contenidas en cosméticos, productos dentales o alimentos, siendo la segunda causa en frecuencia tras los galatos.</p> <table border="1" data-bbox="422 645 877 974"> <thead> <tr> <th colspan="2">Mezcla de fragancias II (MFII)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Lyral (2'5%)</td> <td>Justifica la mitad de positividadades de la MFII. Uso: desodorantes.</td> </tr> <tr> <td>Citral</td> <td>Aceite de la hierba de limón.</td> </tr> <tr> <td>Farnesol</td> <td>Olor floral. Uso: desodorantes.</td> </tr> <tr> <td>Aldehído hexilcinámico</td> <td>Aceite de camomila.</td> </tr> <tr> <td>Citronelal</td> <td>Aceite de citronelal o de rosas. Uso: repelente de insectos.</td> </tr> <tr> <td>Cumarina</td> <td>Presente en el bálsamo de Perú. Es fotosensibilizante.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Mezcla de fragancias II. El Lyral es la fragancia más frecuentemente implicada, y justifica la mitad de las positividadades de la MFII. El citronelal, junto al linalol y limoneno, es muy común en productos de uso doméstico, higiene e hidratación cutánea.</p> <p>El musgo de encina, eugenol, aldehído cinámico, cumarina e hidroxicitronelal producen también reacciones fototóxicas. La dermatitis de Berloque consiste en una reacción fototóxica con aparición de lesiones pardo-rojizas en la zona de aplicación de un perfume o colonia y posterior exposición solar.</p> <p>A nivel ocupacional, condiciona una dermatitis de las manos, afectando más a peluqueras, esteticistas, trabajadores de aromaterapia y masajistas (aceites esenciales), y trabajadores de la industria de perfumería y cosmética. El eugenol afecta a odontólogos; otras fragancias (especies) afectan a camareros y cocineros.</p>	Mezcla de fragancias II (MFII)		Lyral (2'5%)	Justifica la mitad de positividadades de la MFII . Uso: desodorantes.	Citral	Aceite de la hierba de limón.	Farnesol	Olor floral. Uso: desodorantes.	Aldehído hexilcinámico	Aceite de camomila.	Citronelal	Aceite de citronelal o de rosas. Uso: repelente de insectos.	Cumarina	Presente en el bálsamo de Perú. Es fotosensibilizante.
Mezcla de fragancias II (MFII)															
Lyral (2'5%)	Justifica la mitad de positividadades de la MFII . Uso: desodorantes.														
Citral	Aceite de la hierba de limón.														
Farnesol	Olor floral. Uso: desodorantes.														
Aldehído hexilcinámico	Aceite de camomila.														
Citronelal	Aceite de citronelal o de rosas. Uso: repelente de insectos.														
Cumarina	Presente en el bálsamo de Perú. Es fotosensibilizante.														
<p>Bálsamo del Perú</p> 	<p>El Bálsamo del Perú (BP) se obtiene del <i>Myroxylon pereirae</i>, un árbol que crece en el centro y sur de América. Se utiliza como fijador de otras fragancias, en cosméticos, alimentos y medicación. Está compuesto por aproximadamente 250 sustancias, entre ellas: alcohol cinámico (el mayor responsable), aldehído cinámico, eugenol e isoeugenol. Todas las mencionadas forman parte de la MFI. Por ello, el BP se considera como marcador de alergia a fragancias, y para algunos autores, la colofonia y propóleo lo son también, aunque esto último es controvertido.⁹⁶</p> <p>La fente de exposición son medicamentos, especialmente para la cura de úlceras de estasis, y cosméticos. Produce dermatitis facial, en manos y área anogenital. Es importante conocer las posibles reacciones cruzadas con especies y alimentos con aromatizantes (ej.: vainilla, coca-cola, chocolate).⁴¹ Los alimentos más implicados en la sensibilización al BP por mayor contenido de sus ingredientes son: tomates, cítricos y especies.</p>														
<p>Colofonia</p> 	<p>De la destilación de la resina del pino (familia <i>Pinaceae</i>) se obtiene colofonia y trementina.⁷² El aceite esencial de <i>trementina</i> (agurrás) se ha empleado como disolvente para pinturas y barnices, abrillantadores de calzado y ceras para sellar, pero la sensibilización al mismo es baja. La colofonia, por su parte, es un compuesto complejo, siendo sus alérgenos principales productos de la oxidación del ácido abiético y dihidroabiético. Se emplea como adhesivo en productos sanitarios o ropa/calzado. El patrón de eczema por colofonia del calzado suele aparecer en talones y puntas, zonas que habitualmente necesitan refuerzo mediante adhesivos.</p> <p>Otras fuentes de exposición son: cosméticos, industria electrónica, productos de limpieza, productos dentales, instrumentos musicales, chicles, linimentos y productos para quemar verrugas.</p>														
<p>Propóleo</p> 	<p>El propóleo es un producto de fabricación de las abejas, a partir de árboles, compuesto por: bálsamos y resinas (50%), ceras, aceites, polen, vitaminas A, B, C, D, flavonoides y minerales.⁴⁰ Tiene propiedades: antisépticas, antimicrobianas, bacteriostáticas, antiinflamatorias, anestésicas y espasmolíticas. Las sustancias alérgicas son los cafeatos, que tienen reactividad cruzadas con los cinamatos (fragancias y filtros solares). Las personas sensibilizadas a propóleo tiene 6 veces más riesgo de tener una reacción positiva a Bálsamo de Perú, que contiene cinamatos.</p> <p>Están descritas DAC en apicultores de forma profesional, y en el resto, podemos encontrarlo en: cosméticos, productos tópicos naturistas (lociones, cremas, bálsamos, aceites de masaje,</p>														

	jabones), ceras abrillantadoras, barnices, prendas textiles impermeabilizadas, etc. Puede producir una dermatitis generalizada o lesiones en mucosa oral en caso de ingesta. ⁷²
Plantas ⁷² 	<p>Las plantas contienen haptenos y prohaptenos (DAC), fotohaptenos (DFAC) y psoralenos (DFT) capaces de desencadenar una reacción en la piel.</p> <p>Las DIC por plantas incluyen: savia (caustica) de plantas de la familia <i>Euphorbiaceae</i>, cristales de oxalato cálcico de los bulbos de los tulipanes, narcisos y <i>Agave tequilana</i> empleado en la elaboración de tequila.</p> <p>Los terpenos (canfeno, geraniol, citral, limoneno, mentol, alcanfor) están contenidos en plantas y frutas.¹⁶⁵ Un grupo importante de terpenos son las lactonas sesquiterpénicas, principales alérgenos de plantas de la familia <i>Asteraceae</i> o <i>Compositae</i> (compuestas). En España, estudios señalan al aceite del árbol de té y los derivados de la familia <i>Compositae</i> como los alérgenos más frecuentes.¹⁵⁵ En EE.UU., por contra, la fuente más frecuente de DAC son la hiedra venenosa, la avena y el zumaque venenoso, que producen urushiol.</p> <p>La familia Compositae o Asteraceae está formada por más de 20.000 especies, e incluye la árnica, manzanilla, ambrosía, crisantemo, dalia o lechuga. Las plantas de esta familia producen una mayor cantidad de lactonas, oleorresinas liberadas por las hojas, el tallo de la flor y el polen de estas plantas, especialmente al final de la primavera. Aunque poseen propiedades modificadoras de la respuesta inflamatoria, son alergénicas. Existen aproximadamente 1350 variedades y el 50% tiene potencial alergénico.</p> <p>La clínica puede presentarse de forma estacional. Lo más frecuente es la DAC aerotransportada; o DAC por contacto con cosméticos, remedios naturales o ingestión de infusiones.¹⁶⁶ Es más frecuente en pacientes con dermatitis atópica. Y presentan reacciones cruzadas con plantas de la familia del musgo y el laurel.</p> <p>La mezcla de lactonas sesquiterpénicas para PAC contiene 3 lactonas representativas de los 3 principales grupos estructurales. En la serie estándar europea están incluidas como una mezcla de alantolactona, dehidrocostuslactona y costunolide al 0'1%. Otra opción es testar una mezcla de extractos de <i>Compositae</i>. Sin embargo, se debe evitar parchear plantas frescas o extractos por alto riesgo de irritación o sensibilización.¹⁶⁶</p> <p>En España, se recomienda testarlas desde la última actualización de la serie estándar (2016), en mezcla, ya que no están incluidas en el TRUE Test. No obstante, es recomendable probar además la planta sospechosa realizando una extracción de los posibles alérgenos en éter o alcohol y probarlo al 0'1-1% en vaselina.</p> 

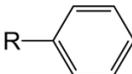
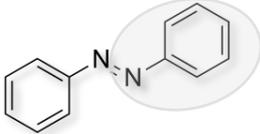
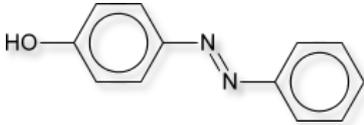
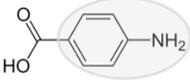
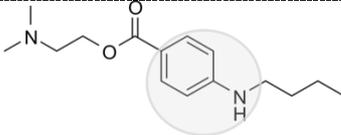
TINTES

En este grupo se detallan alérgenos clásicos (ej.: p-fenilendiamina, PPD), así como algunos derivados (ej.: IPPD) y otros compuestos químicos con capacidad tintórea.

PPD 	<p>La para-fenilendiamina (PPD) o p-fenilendiamina es una amina aromática con propiedades antioxidantes y de tinción. Es hidrosoluble, se fija ávidamente a proteínas y atraviesa fácilmente la barrera cutánea, lo que la hace muy sensibilizante.¹⁶⁷ Se utiliza como ingrediente de los colorantes de: tintes capilares y textiles, gomas, lacas, pieles, sombras de ojos, betunes, antioxidantes de plásticos, tinta de impresión y de máquinas de fax, productos de fotografía y líquidos para películas de rayos X.^{168, 169}</p> <p>Las fuentes de exposición con mayor relevancia son tintes capilares, tanto en profesionales como usuarias. No obstante, entre los cosméticos para el cabello, las fragancias y los conservantes siguen siendo la primera causa de sensibilización. Produce en usuarias dermatitis del cuero cabelludo, región facial (frente y párpados) y sobre todo cuello (nuca y región retroauricular). En el caso de DAC, una vez el cabello está teñido, además del tratamiento tópico deberán: evitar el contacto del pelo con la piel, lavarlo hacia atrás para evitar que escurra agua con el tinte, o cortarlo.</p> <p>En el ámbito ocupacional (ej.: peluqueros), produce eczema de manos, la sensibilización es precoz, pero la DIC sigue siendo el diagnóstico más frecuente.¹⁶⁸ Otras profesiones de riesgo son: conductores de vehículos (goma del volante, cuero de carrocería), profesionales de imprentas o servicios de limpieza.</p>
---	---

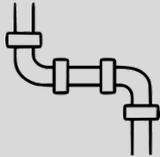


	<p>Otros alérgenos presentes en tintes son: derivados de la PPD (p-amino-difenilendiamina, o-nitro-p-fenilendiamina, paratoluendiamina), resorcinol, 3-aminofenol, 4-aminofenol-hidroxitolueno, decolorantes (sales de persulfato), productos de permanente (tioglicolato de glicerina), conservantes, perfumes, tensioactivos (cocamidopropil betaina) y fotoprotectores.</p> <p>La p-fenilendiamina (PPD) de la serie estándar detecta la mayoría (80%) de reacciones a tintes; siendo sólo necesario testar 2,5-toluendiamina, p-aminofenol, m-aminofenol y resorcinol en los que ésta resulte negativa y exista una alta sospecha de DAC por tintes.</p> <p>La PPD también puede estar contenida en pseudotatuajes de henna¹⁷⁰, pues aumenta la pigmentación y duración de los mismos. Aunque está prohibida en Europa y EE.UU., es detectada en múltiples tatuajes callejeros. La Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios aconseja, por ello, evitar la <i>henna</i> negra, pues las DAC ocurren la mayoría tras una única exposición, siendo mayor si se aplica la tinta en oclusión o se repasa el tatuaje 1-2 semanas después.^{171, 172} La <i>henna original</i>, pigmento natural rojizo de <i>Lawsonia inermis</i>, es raramente una fuente de DAC.¹⁷⁰</p> <p>La DAC suele limitarse a la zona de aplicación de la henna adulterada, aunque hay casos publicados de diseminación.^{170_172}</p>
<p>Gomas negras e IPPD</p> 	<p>La mezcla de gomas negras (MGN) se emplea como colorante para la obtención del caucho negro. Se testa por separado de la PPD, aunque está constituida por derivados de la misma: n-isopropil-n'-fenil p-fenilendiamina (IPPD), n-ciclohexil-n'-fenil parafenilendiamina y n,n'-difenil-p-fenilendiamina. Existe la posibilidad de testarlos en mezcla, como se realiza en el TRUE Test (75 µg/cm²), o la IPPD de forma aislada (0'1% en vaselina, según la última recomendación del GEIDAC, 2016) como marcador de grupo.</p> <p>Las fuentes habituales de exposición son: productos de caucho, especialmente oscuro (ej.: botas y zapatos de goma¹⁷³), gafas de goma (ej.: buceo), mascarillas, guantes, trajes de neopreno (probable coexposición a tioureas), material deportivo (ej.: raquetas y palos de golf), mangueras y tubos, entre otros.</p>
<p>Colorantes textiles</p> 	<p>Los colorantes textiles están implicados en la industria textil, de pinturas y papel, fabricación del cuero y alimentación.⁷² Hay cerca de 7.000, siendo la mayoría mezclas de colorante rojo, amarillo y azul. Se clasifican en:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Colorantes no dispersos (Solvent): se emplean para teñir algodón o lino. Son solubles en agua y raramente producen DAC. ○ Colorantes dispersos (Disperse): se emplean para teñir tejidos sintéticos. Son insolubles en agua y se fijan mal a los tejidos. Se pueden desprender con la fricción, oclusión y sudor. Producen más DAC. Se clasifican según su estructura química en colorantes “azo” o “antraquinonas”. <p>Los de tipo “azo” están formados por una estructura común de dos anillos fenilo unidos por un doble enlace N=N (azobenceno). Las reacciones cruzadas con otros componentes del grupo “para-amino” son más frecuentes con el Disperse yellow 3 y Disperse orange 3.</p> <p>En las DAC por textiles, la causa más frecuente son colorantes textiles, frente a la predominancia pasada de los liberadores de formaldehído (apresto). Los colorantes dispersos más implicados son: Disperse Blue 106, Disperse Blue 124 (ej.: ropa sintética oscura) y Disperse Orange 3 (ej.: tinte de medias). Por detrás en frecuencia estarían como causa de DAC por textiles: formaldehído y resinas de formaldehído, aditivos de las gomas, isotiazolinonas o dimetilfumarato.</p> <p>Las lesiones clínicas pueden ser polimorfas: eczematosas, eritema multiforme-like, numulares, liquenificadas, eritrodermia, púrpura o pseudolinfomas. Su presentación en el adulto ocurre en zonas de mayor sudor y pliegues (cuello, axilas, cara interna de brazos y muslos) y por ello se puede confundir con una dermatitis atópica del adulto (fosas antecubitales y poplíteas).³⁵ En mujeres respeta típicamente zonas cubiertas por el sujetador. Es más frecuente en época estival (calor y sudor) y tras el empleo prendas nuevas (colorantes mal fijados).</p> <p>Si se objetiva sensibilización a los mismos en el contexto de un eczema de manos, es probable que su origen sea ocupacional; no siendo así en el caso de eczema plantar (ej.: por calcetines).</p>

Colorantes azoicos y grupo PARA-AMINO	
 Benceno	 Fenilo
 Azobenceno	 Colorante azoico amarillo
<p>El elemento común de los integrantes del GRUPO PARA-AMINO es un grupo amino (-N-H₂) en posición "para", que en química corresponde a las posiciones 1 y 4 (extremos opuestos) del anillo benceno. El anillo benceno, en su unión a otros compuestos, pierde un átomo de hidrógeno (C₆H₅) que será sustituido por el resto de la nueva molécula, pasando a llamarse grupo fenilo. Los colorantes de tipo "azo" están formados por una estructura común de dos anillos fenilo unidos por un doble enlace N=N (azobenceno). Todos ellos tienen en común, en su estructura química, un anillo azobenceno. Éste es el responsable de las reacciones cruzadas con otros componentes del grupo "para-amino": el ácido paraaminobenzoico (PABA), anestésicos del grupo éster derivados del PABA, sulfamidas, colorantes azo, anilinas, parabenos, PPD o paracetamol.</p>	
 Ácido para-aminobenzoico (PABA)	 Tetracaína

RESINAS

La definición de **resina** incluye sustancias orgánicas de consistencia pegajosa que solidifican en contacto con el aire. Pueden ser de origen vegetal (oleorresinas de plantas) o artificiales, obtenidas mediante reacciones de polimerización (resinas de formaldehído, resinas epoxi, resinas acrílicas).

<p>Resinas de Formaldehído</p> 	<p>La resina de para-terciario-butilfenolformaldehído es la más representativa.¹⁷⁴ Se trata de una resina (R) fenoplástica que se obtiene por reacciones sucesivas de policondensación entre el butilfenol paraterciario (PTBP) y el formol (F). Si durante el proceso de policondensación, restos de los componentes iniciales quedan sin ser incluidos en la reacción y producto final (resina de PTBP formaldehído de menor peso molecular, formaldehído o PTBP), pueden ser causa de sensibilizaciones. Por suerte, el formaldehído suele evaporarse rápidamente y no estar implicado.</p> <p>Posee gran dureza, es resistente al calor y es aislante eléctrico. Se emplea en la formación de polímeros que se integran en los plásticos para darles dureza, cementos, adhesivos para zapatos y bolsos, neoprenos, gomas adhesivas para correas de relojes o etiquetas identificativas de ropa, uñas de porcelana, pinturas, aceites industriales, entre otros. La DAC por R-PTBPF justifica una parte de las DC por calzado.^{39,175}</p> <p>Otras resinas de formaldehído pueden estar implicadas (apresto) en el acabado de textiles y también tienen utilidad como conservantes (liberadoras de formaldehído).</p>
<p>Resinas epoxi</p> 	<p>Las más empleadas son las constituidas por la unión de: epiclohidrina y bisfenol A. Su fusión da lugar a polímeros constituidos por un monómero principal: el diglicidileter de bisfenol A, responsable del 80% de las DAC por resinas epoxi. Se emplean en sistemas epoxi, constituidos además de la resina por endurecedores (ej.: trietilentetramina y dietilentetramina), disolventes, pigmentos y otros modificadores. El 20% restante de las DAC las producen otras resinas (ej.: bisfenol F) o el resto de componentes del sistema epoxi.</p> <p>Las resinas epoxi se emplean fundamentalmente en la industria (ej.: aeronáutica, eólica), por ser plásticos termoestables maleables, muy resistentes; pero se utilizan también en pinturas (ej.: pintores), aislamientos y revestimientos (ej.: trabajadores de suelos), como adhesivos en</p>



productos deportivos (ej.: raquetas¹⁷⁶) o médicos (ej.: prótesis dentales, marcapasos o aceites de inmersión para microscopía óptica)¹⁷⁷ e impregnando fibra de vidrio o carbono.¹⁷⁸ Si bien la fibra de vidrio produce más frecuentemente DIC, la DAC por esta misma suele deberse a la resina epoxi que la recubre y le confiere mayor resistencia.

Las resinas epoxi causan alrededor de un 10% de todas las **dermatitis ocupacionales**; aunque la mayoría son de etiología irritativa. Sólo el 20% de los trabajadores expuestos muestran positividad alérgica en las pruebas. Provoca eczema de manos y antebrazos, y afecta a la cara y párpados por poder aerotransportarse gracias a los disolventes, tanto si el mecanismo es alérgico como irritativo. Puede acompañarse de clínica respiratoria (ej.: asma, rinitis). La relación del eczema con los periodos laborales (mejoría durante la baja o vacaciones) es un importante indicador para sospechar la implicación de las resinas epoxi en estos cuadros.

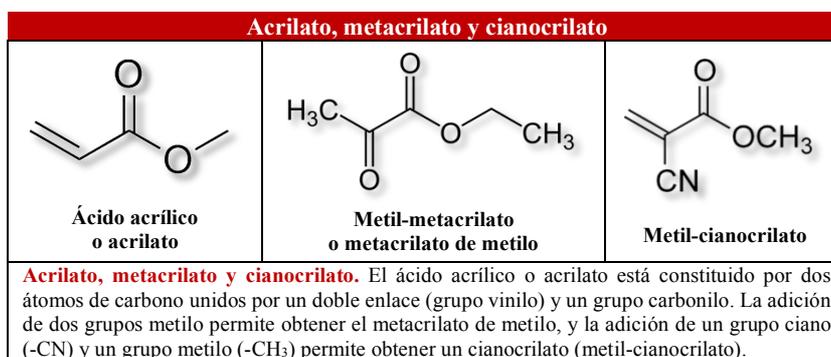
Resinas acrílicas



Los acrilatos poseen destacables propiedades de polimerización.¹⁰⁹ La polimerización de los **monómeros acrílicos** se obtiene por: exposición a temperatura ambiental a la luz ultravioleta (UV) o luz visible, o por calentamiento. Se emplean además aceleradores y catalizadores.¹⁷⁹

El **acrilato** es el ión del ácido acrílico, y respectivamente el metacrilato del ácido metacrílico. El ión acrílico está formado por dos átomos de carbono unidos por un doble enlace (grupo vinilo) y un grupo carbonilo. Sus sales y ésteres polimerizan fácilmente para formar polímeros plásticos.¹⁸⁰

Los **cianocrilatos** son “superpegamentos o supercementos”, empleados en adhesivos para metales, vidrio, goma, plásticos, tejidos y material biológico.



Tanto unos como otros son causa de DAC y DCI, sobre todo en forma de monómeros; pues los polímeros estables son poco sensibilizantes. **No existen reacciones cruzadas** entre acrilatos y cianocrilatos. Es por ello que en *screening* se recomienda testar, al menos, uno de cada grupo, por ej.: **HEMA** (hidroxietil-metacrilato) y **ECA** (etil-cianocrilato). Otros **acrilatos** son hidroxipropil metacrilato (HPMA), tetrahidrofurfuril metacrilato (THFMA), etilenglicoldimetacrilato (EGDMA), dietilenglicoldimetacrilato (DEGDMA), entre otros. Hasta en un 75% de casos presentan reactividad cruzada entre ellos.⁸⁰

Se han **implicado en** trabajos de imprentas (tinta de impresión¹⁸¹), fabricación de aislantes eléctricos, pinturas, industria cosmética, **cirugía** ortopédica (ej.: cemento óseo), **prótesis** dentales, **empastes** de *composite*, apósitos para úlceras (ej.: polimetil-metacrilato tiene capacidad absorbente), esparadrapos, **pegamentos y adhesivos** (cianocrilato, Loctite[®]).¹⁷⁹ Hasta el **70%** de las exposiciones son de carácter **profesional**, y el 30% dermatitis de usuarios.

La sensibilización a acrilatos en relación con **procedimientos de manicura** implica uñas de gel, uñas acrílicas, esmaltes semipermanentes y permanentes. En **usuarias**, la DAC se presenta: a nivel local como eczema periungueal, paroniquia y dolor ungueal (si la aplicación es controlada en salones de belleza); o con lesiones diseminadas (si aplicación es inexperta en domicilio). La dermatitis por esmaltes de uñas es ectópica en un alto porcentaje de casos, afectando: párpados, cuello, cara, tronco y genitales. Aunque clásicamente el alérgeno más frecuentemente involucrado en DAC por lacas de uñas ha sido la **resina de tolueno sulfonamida**⁴⁴, los acrilatos presentan una implicación creciente. Los acrilatos más frecuentemente implicados son: EGDMA, 2-HEMA y 2-HPMA.

Como **dermatitis ocupacional**, los procedimientos de manicura (peluqueras y esteticistas), junto a los dentistas y protésicos dentales son en nuestro medio la fuente actual más frecuente de sensibilización.^{180, 182} Otros son: traumatólogos, trabajadores de la industria de la imprenta, y empleados expuestos a pinturas y pegamentos.^{179, 180} La forma clínica de presentación es el eczema de manos. Es importante saber que traspasan guantes de goma, plástico, vinilo y nitrilo.

Sólo los guantes de polivinilo (PVC) o butilo son resistentes a metacrilatos y disolventes aromáticos.

Los **esteticistas** presentan eczema en pulpejos, sobre todo de la mano dominante con patrón de agarre en pinza (ej.: contacto al retirar el esmalte sobrante antes de la polimerización, en vez de utilizar un aplicador), en el dorso de la mano no dominante (ej.: donde limpian ese exceso) y antebrazos (ej.: apoyo en la mesa). En su forma crónica, la pulpitis fisurada resulta muy dolorosa. También aparecen lesiones en cara y cuello (párpados, mejillas, zona mandibular) por transferencia pasiva (manos, teléfono móvil) o aerotransportado (sobre todo con la uñas acrílicas, que implican la utilización de un polvo) incluso con clínica sistémica.¹⁸²

La mayoría desconocen el riesgo de sensibilización y no se protegen acorde. De forma general **se recomienda**: no tocar el esmalte sin protección salvo cuando esté seco, mantener fuera del sitio de trabajo objetos que puedan contaminarse (ej.: móviles, bebidas), no cruzar material para manicura clásica con material para uñas y esmaltes acrílicos, asegurar la correcta polimerización (tiempo suficiente de exposición a la luz y recambio periódico de bombillas), protección con **guantes 4H®** recortables y encima guante de nitrilo (dediles), y se recomienda el uso de mascarilla y gafas.

ADITIVOS DE LAS GOMAS

Las gomas son un material elástico compuesto por una **red de macromoléculas**, de **largas cadenas** flexibles unidas entre sí mediante enlaces estables. Estos enlaces deben ser modificables, permitiéndoles adoptar, al azar, infinitas conformaciones; pero al ser estables, permiten también el retorno al punto de partida (elasticidad). El proceso de unir varias cadenas entre sí, y formar un retículo estable, se denomina **vulcanización**.

El **caucho natural**, obtenido del **látex** (de la savia de la *Hevea brasiliensis* o árbol del caucho), está constituido por isopreno (C_5H_8) que tiene una alta capacidad de polimerizar (polímero de isopreno). El caucho sintético puede estar constituido por múltiples monómeros, a parte de incluir el isopreno (cloropreno, isobutileno, etc.), añadidos de manera artificial. El proceso de vulcanización permite mejorar las propiedades de los mismos.

La vulcanización como la conocemos hoy día, fue descubierta en 1839 por C. Goodyear y patentada por T. Hancock en 1943. El agente de vulcanización por excelencia ha sido el azufre, que aún hoy se emplea en la industria. Otros acelerantes de la vulcanización son: **carbamatos, tiuranes y mercaptos**. Pueden emplearse de manera conjunta en un mismo proceso de vulcanización, por lo que **no son raras las cosensibilizaciones**. Comparten además propiedades como pesticidas, por lo que también son empleados con este último fin.

Mezcla de carbas



La mezcla de carbas (TRUE Test) se compone de **3 alérgenos**: difenilguanidina, dibutil-ditiocarbamato y dietilditiocarbamato. Se emplean en la fabricación de muchos productos del caucho, aunque también se utilizan como fungicidas y pesticidas. Endurecen, dan resistencia e impermeabilidad a las gomas en su fabricación.

La **fente de exposición** más habitual a los mismos son productos de goma, a nivel del usuario u ocupacional (ej.: **guantes** y otros materiales de protección). De hecho, se ha demostrado que la causa más frecuente de DAC en manos de sanitarios son aditivos de las gomas (guantes) o jabones antisépticos.³⁰

Los carbamatos se incluyeron en 1990 en la fabricación del caucho, con el objetivo de disminuir prevalencia de sensibilización a tiuranes. Sin embargo, se ha **incrementado** desde entonces la **sensibilización** a las carbas, con un descenso variable para los tiuranes.¹⁴¹ La **mayor parte** de sensibilizaciones a la mezcla de carbas se deben a los ditiocarbamatos. La sensibilización a estos, se **acompaña** frecuentemente de una positividad concomitante para **tiuranes**. Esto explica por qué la prevalencia de sensibilización a ambos se ha mantenido relativamente estable durante las últimas décadas. Este paralelismo no ocurre, por el contrario, con la mezcla de mercapto y el mercaptobenzotiazol.¹⁴¹

El **parcheo** de la mezcla de carbas ofrece un **elevado porcentaje de reacciones irritativas**, y dado que podría ser suplida por la mezcla de tiuranes por el frecuente número de reacciones positivas concomitantes, algunas series como la europea ya no la incluyen dentro de la batería estándar. Debido a esto, se recomienda comprobar los resultados positivos no esperados a la mezcla de carbas testando sus componentes de forma individual, para determinar cuál de ellos es el verdadero alérgeno responsable, si se trata de una alergia compuesta o de un falso positivo (irritativo). En casos concretos de sospecha de alergia a las gomas, sobre todo si el **origen es ocupacional**, el **parcheo** desde el inicio mediante **baterías**





	<p>específicas con los alérgenos por separado parece la mejor opción, resultando útil conocer estos resultados y los de las mezclas, para así poder ofrecer recomendaciones en cuanto a su utilidad, inclusión o retirada de las series estándar.</p>
<p>Mezcla de tiuranes</p> 	<p>La mezcla de tiuram (TRUE Test) contiene: tetrametiltiuram monosulfuro (TMTM), tetraetil-tiuram disulfuro (TETD), tetrametiltiuram disulfuro (TMTD), dipentametilentiuram disulfuro (DPMTD).</p> <p>Se utilizan en la elaboración de gomas y plásticos, por lo que están contenidos en elásticos de la cintura de la ropa, medias, trajes de baño, zapatos, guantes y pesticidas.</p>
<p>Mezcla de mercapto</p> 	<p>La mezcla de mercapto contiene n-ciclohexilbenzotiazilo-sulfenamida, disulfuro dibenzotiazilo y morfolinil-mercaptobenzotiazol, testándose este último en algunas baterías estándar de forma individual. Tanto la mezcla de mercapto como el mercaptobenzotiazol se testan en el TRUE Test (75 µg/cm²), y el GEIDAC recomienda el <i>parqueo</i> de ambos al 2% en vaselina. Es recomendable testar la mezcla y el mercaptobenzotiazol por separado para detectar casos en los que no hay concordancia. Por ello se mantienen ambas en las series estándar.¹⁸³</p> <p>Obtiene su mayor implicación y estrecha relación con las gomas: productos de caucho (botas y zapatos; especialmente en países orientales donde utilizan mucho calzado de goma^{173,184}), gafas de goma (ej.: gafas de buceo), mascarillas, guantes, trajes de neopreno (co-exposición a tioureas), material deportivo (ej.: raquetas y palos de golf), mangueras y tubos, entre otros.</p>
<p>Otros aditivos</p> 	<p>Los derivados de la tiourea se emplean también en la industria de las gomas (junto a tiuranes y carbamatos), en la fabricación de neopreno, en pinturas y anticorrosivos.¹⁸⁵ Las tioureas más importantes son: dietiltiourea, dibutiltiourea, difeniltiourea. Dado que apenas tienen reactividad cruzada entre ellas, deben testarse por separado.</p> <p>El neopreno es una goma sintética empujada en trajes de baño, guantes, plantillas de zapatos, adhesivos, brazos ortopédicos, máscaras de CPAP, aletas y tubos de buceo, gafas protectoras, cinturones de automóvil y soportes de muñecas para teclados de ordenador.</p>

MEDICAMENTOS TÓPICOS

La DC por medicamentos tópicos afecta a pacientes con otras dermatitis, pues pueden ser parte de los tratamientos indicados. Su prevalencia se estima en torno al 15% en la población y es más frecuente en **edades avanzadas**, entre los 50-69 años, frente a la afectación por cosméticos (<50 años).⁴⁴ Los **alérgenos** implicados se han ido modificando debido a **cambios en la prescripción**, quedando obsoletos algunos alérgenos tópicos (ej.: prometazina) y ganando importancia otros (ej.: antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), corticoides, aminoglucósidos y anestésicos locales).¹⁸⁶

No necesariamente los más frecuentemente implicados son los más sensibilizantes, pero por su abundante uso acaban produciendo un mayor número de casos (ej.: neomicina). El empleo de altas concentraciones de los mismos, los **apósitos oclusivos** o dispositivos transdérmicos (parches) facilitan la sensibilización, así como su aplicación en dermatitis erosivas, ulcerativas o traumáticas.

Los más frecuentemente implicados son los **antibióticos**. Otros son: antisépticos, AINEs, corticoides, estrógenos, anestésicos locales, antivirales y antifúngicos.³⁶ La norma (80%) es la cosensibilización a varios compuestos, y la mayoría de manera yatrógena. Las formas clínicas más frecuentes son **eczematosas**, bien sea el origen por contacto directo, fotoalergia o aerotransportada. Existen casos de dermatitis tras aplicación del producto tópico a otra persona (*by proxy*) o por contacto con personas que lo han usado (connubial o consort dermatitis). Es más frecuente que la sensibilización primaria se produzca en zonas de **eczema crónico de estasis en piernas**, úlceras de tipo arterial o mixto, zonas perineal o perianal, párpados y zona periorbitaria. Los medicamentos tópicos producen agravamiento de la dermatosis para la cual están siendo indicados, pudiendo diseminarse el eczema a otras localizaciones.

A nivel **profesional** afecta a sanitarios, trabajadores de la industria farmacéutica o veterinarios.¹⁸⁷ En su forma aerotransportada, la producen sustancias volátiles, gotas o partículas sólidas en forma de polvo, afectando a zonas expuestas como párpados superiores, cuero cabelludo, parte posterior del cuello, zonas inframentoniana y retroauricular; aunque pueden quedar atrapadas las partículas debajo de la ropa y producir dermatitis en áreas no expuestas.

Por aplicaciones repetidas, la povidona yodada, peróxido de hidrógeno, ácido salicílico, propilenglicol, tretinoína y clorhexidina entre otros son **causa frecuente de DIC**.

<p>Antibióticos</p> 	<p>Los betalactámicos (penicilina y derivados) por vía tópica son muy sensibilizantes y por eso no se comercializan en España. En el extranjero, son fuente de dermatitis ocupacionales, sobre todo en enfermeras o trabajadores de la industria farmacéutica.</p> <p>Los aminoglucósidos se dividen en dos grupos, representados por un lado por la estreptomicina y por otro, la neomicina, amikacina, gentamicina y tobramicina. La estreptomicina es un potente sensibilizante y por ello no se emplea por vía tópica. La neomicina es el antibiótico tópico más empleado y el responsable de mayor número de dermatitis de contacto inducidas por antibióticos tópicos. Está <u>contenida en</u> cremas, pomadas, colirios y otros, sola o en combinación con otros antibióticos (polimixina B y bacitracina), antifúngicos y corticoides. Está incluida en la serie estándar y europea. Es la principal causa de dermatitis en el pabellón auricular en pacientes con otitis externas, junto a la polimixina B. A nivel <u>profesional</u>, destaca la afectación cutánea en manos de enfermeras por manipulación de cemento óseo empleado en prótesis ortopédicas.</p> <p>La bacitracina se emplea en el ámbito de tratamientos postquirúrgicos y la polimixina B está implicada cada vez en mayor número de otitis externas, en un intento de sustituir a la neomicina. Los macrólidos son poco sensibilizantes (escasos casos, y ocupacionales), mientras que el cloranfenicol es muy sensibilizante, sólo superado por los aminoglucósidos. Está contenido en preparados oftálmicos, vaginales, nasales y óticos.</p> <p>Lo más frecuentemente implicados son, en este orden: neomicina, bacitracina y polimixina B.</p>																																							
<p>Corticoides</p> 	<p>Los corticoides poseen una estructura química común (anillo ciclopentano-perhidrofenantreno), que justifica las reacciones cruzadas entre ellos. Su modificación mediante procesos de halogenación (fluorados) y/o esterificación (ej.: metilación) permite mejorar sus propiedades terapéuticas, consiguiendo una mejor penetración en la piel, aumentando su efectividad y su potencia. El potencial sensibilizante se relaciona con la lipofilia del corticoide en cuestión (capacidad para atravesar la barrera cutánea) y la capacidad del mismo o sus metabolitos para unirse a la arginina cutánea (mayor alergenicidad). Los corticoides halogenados (fluorados) no se unen a la arginina, siendo menos sensibilizantes (grupo 3).</p> <p>La clasificación más reciente (Baeck. et al) divide los corticoides en 3 grupos y corresponden a los previamente asignado por Coopman et al.: grupo 1 (A+D2), grupo 2 (B) y grupo 3 (C+D1).</p> <table border="1" data-bbox="430 1254 1021 1646"> <thead> <tr> <th colspan="3">Clasificación de los corticoides</th> </tr> <tr> <th>Grupo 1</th> <th>Grupo 2</th> <th>Grupo 3</th> </tr> <tr> <th>No halogenado No metilados</th> <th>Halogenados No metilados</th> <th>Halogenado Metilados</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Budesonida^S</td> <td>Budesonida^R</td> <td>Beclometasona</td> </tr> <tr> <td>Cortisona</td> <td>Triamcinolona</td> <td>Betametasona</td> </tr> <tr> <td>Fludrocortisona</td> <td>Fluocinolona</td> <td>Clobetasol</td> </tr> <tr> <td>Fluorometolona</td> <td></td> <td>Clobetasona</td> </tr> <tr> <td>Fluprednisolona</td> <td></td> <td>Dexametasona</td> </tr> <tr> <td>Hidrocortisona</td> <td></td> <td>Diflucortolona</td> </tr> <tr> <td>Prednisolona</td> <td></td> <td>Flumetasona</td> </tr> <tr> <td>Metilprednisolona</td> <td></td> <td>Fluocortolona</td> </tr> <tr> <td>Prednicarbato</td> <td></td> <td>Fluticasona</td> </tr> <tr> <td>Tixocortol</td> <td></td> <td>Mometasona</td> </tr> </tbody> </table> <p>Clasificación de los corticoides según grupo químico (Baeck. et al). Esta tabla modificada incluye, en cada columna, las moléculas primarias más conocidas y empleadas que pertenecen a cada grupo, pudiendo existir variantes químicas que modifican sus propiedades farmacocinéticas, por ej.: hidrocortisona aceponato, 17-butilato de hidrocortisona, acetato de hidrocortisona, etc.</p> <p>Los corticoesteroides del grupo 1 son los que mayor número de DAC producen, mientras que los del grupo 3 (halogenados) los que menos, junto con menor número de reacciones cruzadas. Se estima que la budesonida junto con el tixocortol (grupo 1) detectan hasta el 70-90% de pacientes alérgicos a corticoides.¹⁰⁵ El TRUE Test incluye también la hidrocortisona butirato, (también grupo 1). Éstos se consideran buenos marcadores de sensibilización a corticoides. No obstante, es importante testar los productos propios (ej.: corticoides en formato comercial) aportados por el paciente, para suplir deficiencias, especialmente en caso de corticoides del grupo 2 o 3. Las guías americanas incluyen, por el contrario, también triamcinolona 1% vas. (grupo 2) y clobetasol-17-propionato (grupo 3).</p> <p>Se complementarían el estudio testando la batería específica de corticoides en caso de positividad a alguno de los incluidos en la serie estándar, para detectar sensibilizaciones de los componentes de los grupos 2 y 3, así como reacciones cruzadas.³⁷</p>	Clasificación de los corticoides			Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	No halogenado No metilados	Halogenados No metilados	Halogenado Metilados	Budesonida ^S	Budesonida ^R	Beclometasona	Cortisona	Triamcinolona	Betametasona	Fludrocortisona	Fluocinolona	Clobetasol	Fluorometolona		Clobetasona	Fluprednisolona		Dexametasona	Hidrocortisona		Diflucortolona	Prednisolona		Flumetasona	Metilprednisolona		Fluocortolona	Prednicarbato		Fluticasona	Tixocortol		Mometasona
Clasificación de los corticoides																																								
Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3																																						
No halogenado No metilados	Halogenados No metilados	Halogenado Metilados																																						
Budesonida ^S	Budesonida ^R	Beclometasona																																						
Cortisona	Triamcinolona	Betametasona																																						
Fludrocortisona	Fluocinolona	Clobetasol																																						
Fluorometolona		Clobetasona																																						
Fluprednisolona		Dexametasona																																						
Hidrocortisona		Diflucortolona																																						
Prednisolona		Flumetasona																																						
Metilprednisolona		Fluocortolona																																						
Prednicarbato		Fluticasona																																						
Tixocortol		Mometasona																																						



En la lectura de las pruebas son frecuentes los resultados con “efecto borde” o “tipo *donut*”, siendo en la zona central donde predomina el efecto antiinflamatorio. Son frecuentes además las reacciones tardías, por lo que es recomendable una lectura a los 7 días.³⁷ En caso de no realizarse, se perderían hasta un 30% de positividads.¹⁰⁵

Aunque esta clasificación es útil, no es perfecta. Se ha demostrado que pacientes alérgicos a corticoides de un grupo, toleran en ocasiones otros, aunque no todos, del mismo grupo. Por ello, es difícil establecer recomendaciones y esto obliga en ocasiones a parchear baterías específicas completas y realizar test de uso con algunos de ellos. En resumen, **los más seguros** son los del **grupo 3**, a nivel tópico (ej.: mometasona, Elocom®) y sistémico (ej.: dexametasona, Fortecortin®). En pacientes con positividads de dos o más grupos, es preferible utilizar otros fármacos como inhibidores de la calcineurina.³⁷

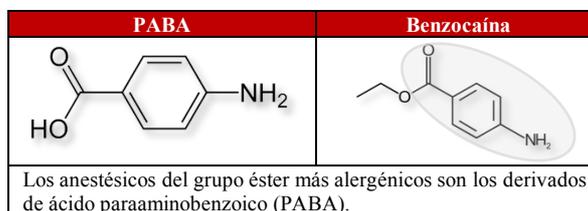
La DAC por corticoesteroides se conoce desde el año 1959 por aplicación de hidrocortisona tópica, sintetizada por primera vez en 1952.³⁷ Es necesario sospechar y estudiar la DAC por corticoides en pacientes que presentan **intolerancia con su aplicación**, empeoramiento o **ausencia de mejoría** de su dermatitis crónica con el uso de los mismos.⁶¹ La presencia de una reacción inflamatoria más intensa en los bordes y menor en el centro de la lesión (por su poder antiinflamatorio) y la presencia de signos cutáneos del uso crónico de corticoides (atrofia, rosácea, dermatitis perioral) son sugestivos de la misma. Las exposiciones **ocupacionales** (medio hospitalario y farmacéutico) son infrecuentes.³⁷

Es más frecuente en pacientes con **barrera cutánea alterada**, dermatitis **eczematosas** previas (dermatitis atópica, por la mayor aplicación tópica y mayor uso de inhaladores por asma³⁸), lesiones ulcerosas en piernas o dermatitis de estasis.¹⁸⁸ Fuentes de sensibilización alternativas son: **inhaladores**, infiltraciones, enemas, soluciones óticas y oftálmicas, administración sistémica (oral, intravenosa o parenteral).

Anestésicos locales



Se dividen en 2 grupos: **ésteres** (que son los que más frecuentemente causan DAC, sobre todos los ésteres del ácido paraaminobenzoico (PABA), pues lo liberan tras hidrólisis de la molécula de anestésico) y **amidas**. Entre los ésteres, destacan: **benzocaína, procaína, y tetracaína**; entre las amidas: bupivacaína, lidocaína, mepivacaína y prilocaína. La **benzocaína** es el anestésico de tipo éster del PABA más estudiado, y el primero que fue empleado en la práctica clínica.¹⁸⁹



No existen **reacciones cruzadas entre ambos grupos** (éster y amida). En caso de detectar sensibilizaciones a ambos grupos, probablemente se trate de una cosensibilización. Si son frecuentes, no obstante, las reacciones cruzadas entre anestésicos del propio grupo éster, siendo más raro que esto ocurra entre los del grupo amida (a pesar de la similitud química de algunos).¹⁹⁰

La **mezcla de caínas** del TRUE Test incluye: dos del grupo éster (benzocaína, tetracaína) y uno del grupo amida (dibucaína). Se cuestiona si se debiera incluir lidocaína (amida) en vez de dibucaína por ser más utilizado.

Están **contenidos en** preparados para el tratamiento de hemorroides y quemaduras, lubricantes urológicos, colirios y gotas óticas, o como mezcla en cremas anestésicas para tal uso.^{191, 190} Por ello, la exposición puede ser a nivel **de usuario o profesional** (ej.: sanitarios y cuidadores de personas dependientes).

Clásicamente se ha preferido separar la utilización de anestésicos tópicos (ej.: benzocaína) de los que se utilizan para infiltración e intravenosos (ej.: lidocaína, bupivacaína, etc.) para evitar sensibilización tópica y posterior exposición a nivel sistémico. Sin embargo, el uso de nuevos anestésicos tópicos (ej.: EMLA®, contiene prilocaína y lidocaína) dificulta esta situación.

Dispositivos transdérmicos

Los dispositivos de liberación transdérmica (**parches**) son posible fuente de sensibilización. Como ventaja, evitan el primer metabolismo hepático y las fluctuaciones de dosis por la toma oral. Pero funcionan por mecanismo oclusivo, calentando e hidratando la piel, favoreciendo así la penetración del fármaco.

	<p>Pueden producir: eritema (ej.: transitorio por parches de nitroglicerina, por vasodilatación); DIC (evitable mediante rotación del sitio de colocación, al disminuir el tiempo de oclusión); o DAC (por los acrilatos del adhesivo, por hidroxipropil celulosa de la membrana de difusión, por el solvente o por la sustancia activa). En la mayor parte de reacciones alérgicas demostradas, el alérgeno relevante es el principio activo. Suele acompañarse de empeoramiento de la patología para la cual está indicado por pérdida de respuesta al fármaco.</p> <p>En caso de demostrar sensibilización alérgica al fármaco, la respuesta a la administración sistémica del mismo es variable, lo que sugiere que la elevada concentración del mismo en el parche, la prolongada exposición y la oclusión favorecen un resultado alérgico, frente a la posibilidad de tolerancia oral u otras. En caso de administrarse por vía oral u otras, debe hacerse de forma controlada.</p>
<p>Otros fármacos tópicos y sus aditivos</p> 	<p>Las quinoleínas o quinolinas son un grupo de agentes sintéticos con capacidad antibacteriana y antifúngica, que pueden utilizarse en combinación con corticoides para tratar infecciones cutáneas (ej.: eczema sobreinfectado, pie de atleta, tiña, etc.). Podemos encontrarlas contenidas en antibióticos tópicos, antifúngicos, cremas, lociones y ungüentos. En éstas, actúa además como conservante. En el TRUE Test se testan en mezcla: clioquinol y clorquinandol. Tras las últimas recomendaciones del GEIDAC, dada el bajo número de sensibilizaciones reportado en las últimas décadas, se decidió no incluirlo en la última actualización de la serie estándar (2016).</p> <p>El triclosan es un antibacteriano empleado en jabones y cosméticos de cuidado personal (ej.: pastas de dientes, lociones, champús). Junto con el fenticlor, la prometacina, difenhidramina y otros alérgenos cuya importancia y relevancia es actualmente más histórica que real, ya no se testan de manera rutinaria.⁶⁰</p> 

VEHÍCULOS Y EMULGENTES

Los **vehículos** constituyen un medio **para transportar** (vehicular) un **principio activo** en su aplicación directa sobre la piel. Éstos pueden ser hidrófilos o lipófilos. Los **emulgentes** facilitan la **homogeneización** entre las diferentes fases de un producto, hidrófila y lipófila, y las estabilizan para su vehiculización óptima.

<p>Lanolina y derivados</p> 	<p>La lanolina deriva de las glándulas sebáceas de la oveja (grasa de la lana); y está compuesta por una compleja mezcla de esteroides, <i>alcoholes</i> y ácidos grasos. Se emplea como emulsionante y emoliente. Los <u>alcoholes de la lana</u> son parte de sus componentes, y se testan a modo de <i>screening</i> (TRUE Test) para detectar sensibilizaciones a la lanolina.</p> <p>Puede estar contenida en cosméticos (ej.: cremas, leches, lociones, jabones, productos de uso capilar, lápices labiales, espumas de afeitarse, Nivea® crema). También la contienen algunos medicamentos tópicos formulados como cremas, pomadas o emulsiones. A nivel profesional, se encuentra en ceras para pulir esquís, como protector de superficies de barcos, aceites de corte, lubricantes, pulimentos o ceras para instrumentos musicales, tintas, impregnantes para tejidos y cueros, o pulimentos de suelo.</p> <p>Produce dermatitis en piel dañada expuesta a la misma de manera repetida, haciendo más susceptible la sensibilización en pacientes con dermatitis atópica y úlceras venosas en piernas. Provoca DC en pacientes sensibilizados en: piernas (por aplicación de cosméticos y medicamentos tópicos), zona facial (patrón bilateral parcheado por cosméticos), manos (emolientes y jabones) o genital.³⁵</p>
<p>Clorhidrato de etilendiamina</p> 	<p>El clorhidrato de etilendiamina es un líquido incoloro que se utiliza como emulsionante y estabilizador en la fabricación de diversos fármacos tópicos (corticoides y antifúngicos) y compuestos industriales (ej.: aditivos del caucho, agentes de curado en resinas epoxi y revestimientos, compuestos de tintes textiles, carbamatos para fungicidas, aglutinantes para tintas de impresión). Tiene además utilidad como conservante. A la hora de interpretar un resultado positivo para corticoides o antifúngicos, no podemos olvidar la posible alergia a los excipientes y descartar la participación del clorhidrato de etilendiamina como responsable, pues no es infrecuente.</p> <p>En las últimas recomendaciones del GEIDAC sobre los alérgenos a testar en la serie estándar española, el clorhidrato de etilendiamina se mantuvo por estar presente en algunos medicamentos tópicos tan utilizados en nuestro país (ej.: Positón®), a pesar de haber sido eliminado de la serie estándar europea y caer progresivamente en desuso.</p> 



	La sensibilización a clorhidrato de etilendiamina puede condicionar reacciones cruzadas sistémicas por exposición a teofilina y antihistamínicos derivados de la misma (ej.: hidroxicina, cetirizina y levocetirizina).
<p>Ésteres de sorbitano y polisorbatos</p> 	<p>El sorbitano es una mezcla de compuestos derivados del sorbitol deshidratado. Si éste reacciona con ácidos grasos y:</p> <ul style="list-style-type: none">· Se esterifican, se obtienen ésteres de sorbitano, que comercialmente se conocen como <u>Spans</u>, que son tensioactivos lipófilos. Ej.: monooleato de sorbitano (Span80 o E494)· Se esterifican y etoxilan (+ óxido de etileno), se obtienen polisorbatos, comercialmente conocidos como <u>Tweens</u>, que son tensioactivos hidrófilos. Ej.: polisorbato 80 (Tween 80). <p>Al ser tensioactivos, se utilizan como emulgentes para la preparación de cremas, pomadas, ungüentos; bases de supositorios; para emulsificar aceites, esencias, vitaminas liposolubles; como humectantes en suspensiones orales o parenterales; como detergentes y acondicionadores en champús.</p>



ANEXO II

- Ver página siguiente -



ALÉRGENOS	n ¹	% ² (n=455)	% ³ (n=600)	R-PRE n ⁴	% abs. (rel.) ⁵	R-PAS n ⁴	% abs. (rel.) ⁵
Sulfato de níquel	115	25,3%	19,2%	15	3,3% (13,0%)	91	20,0% (79,1%)
Metilclorometilisotiazolinona (0'01%)	45	9,9%	7,5%	43	9,5% (95,6%)	1	0,2% (2,2%)
Mezcla de fragancias II	26	5,7%	4,3%	23	5,1% (88,5%)		
p-fenilendiamina (PPD)	26	5,7%	4,3%	13	2,9% (50,0%)	3	0,7% (11,5%)
Metilisotiazolinona (0'2%)	25	5,5%	4,2%	25	5,5% (100%)		
Mezcla de fragancias I	23	5,1%	3,8%	21	4,6% (91,3%)		
Resina de p-terc-butilfenolformaldehído	22	4,8%	3,7%	15	3,3% (68,2%)	1	0,2% (4,5%)
Dicromato potásico	17	3,7%	2,8%	12	2,6% (70,6%)	1	0,2% (5,9%)
Cloruro de cobalto	16	3,5%	2,7%	3	0,7% (18,8%)	6	1,3% (37,5%)
Mezcla de carbas	16	3,5%	2,7%	12	2,6% (75,0%)	1	0,2% (6,3%)
Bálsamo del Perú	14	3,1%	2,3%	12	2,6% (85,7%)		
Colofonia	11	2,4%	1,8%	7	1,5% (63,6%)	2	0,4% (18,2%)
Sulfato de neomicina	10	2,2%	1,7%	2	0,4% (20,0%)	5	1,1% (50,0%)
Tiosulfato sódico de oro	9	2,0%	1,5%				
Tiomersal	9	2,0%	1,5%	1	0,2% (11,1%)	1	0,2% (11,1%)
Alcoholes de la lana	9	2,0%	1,5%	7	1,5% (77,8%)	1	0,2% (11,1%)
Mezcla de gomas negras (IPPD)	9	2,0%	1,5%	4	0,9% (44,4%)	1	0,2% (11,1%)
Mezcla de tiuram	8	1,8%	1,3%	6	1,3% (75,0%)	2	0,4% (25,0%)
Bacitracina	8	1,8%	1,3%	5	1,1% (62,5%)	3	0,7% (37,5%)
Diazolidinilurea	7	1,5%	1,2%	6	1,3% (85,7%)		
Metildibromoglutaronitrilo (0'5%)	7	1,5%	1,2%	1	0,2% (14,3%)		
Lylal	5	1,1%	0,8%	5	1,1% (100%)		
Imidazolidinilurea	5	1,1%	0,8%	4	0,9% (80,0%)		
Bronopol	5	1,1%	0,8%	4	0,9% (80,0%)		
Metildibromoglutaronitrilo (5 µg/cm ²)	5	1,1%	0,8%	1	0,2% (20,0%)		
Cloruro de mercurio	5	1,1%	0,8%	1	0,2% (20,0%)	2	0,4% (40,0%)
Amerchol L101	5	1,1%	0,8%	4	0,9% (80,0%)		
Diclorhidrato de etilendiamina	5	1,1%	0,8%	3	0,7% (60,0%)		
Cloruro de paladio	4	0,9%	0,7%	1	0,2% (25,0%)	1	0,2% (25,0%)
Formaldehído (18 µg/cm ²)	4	0,9%	0,7%	4	0,9% (100%)		
Quaternium 15	4	0,9%	0,7%	4	0,9% (100%)		
Mezcla de caínas	4	0,9%	0,7%	1	0,2% (25,0%)	1	0,2% (25,0%)
Budesonida	4	0,9%	0,7%	2	0,4% (50,0%)	1	0,2% (25,0%)
Hidrocortisona-17-butirato	4	0,9%	0,7%	3	0,7% (75,0%)		
Hidroxietilmetacrilato	4	0,9%	0,7%	4	0,9% (100%)		
Tixocortol-21-pivalato	3	0,7%	0,5%	2	0,4% (66,7%)	1	0,2% (33,3%)
Mezcla de mercapto	3	0,7%	0,5%	1	0,2% (33,3%)	1	0,2% (33,3%)
Mercaptobenzotiazol	3	0,7%	0,5%	2	0,4% (66,7%)	1	0,2% (33,3%)
Mezcla de parabenos	3	0,7%	0,5%	3	0,7% (100%)		
2-fenoxietanol	3	0,7%	0,5%	2	0,4% (66,7%)		
Mezcla de galatos	3	0,7%	0,5%	2	0,4% (66,7%)		
Monoleato de sorbitan	3	0,6%	0,5%	3	0,7% (100%)		
Alcohol cetilesteárico	3	0,6%	0,5%	3	0,7% (100%)		
p-toluendiamina	3	0,7%	0,5%	3	0,7% (100%)		
p-aminofenol	3	0,7%	0,5%	2	0,4% (66,7%)		
Etilenglicoldimetacrilato	3	0,7%	0,5%	3	0,7% (100%)		
Resinas epoxi	3	0,7%	0,5%	1	0,2% (33,3%)		
Tetrametiltiuram disulfuro	2	0,4%	0,3%	2	0,4% (100%)		
Tetrametiltiuram monosulfuro	2	0,4%	0,3%	2	0,4% (100%)		
Tetraetiltiuram disulfuro	2	0,4%	0,3%	2	0,4% (100%)		
Isoeugenol	2	0,4%	0,3%	2	0,4% (100%)		
Mezcla de lactonas sesquiterpénicas	2	0,4%	0,3%			1	0,2% (50,0%)
Sesquioleato de sorbitan	2	0,4%	0,3%	2	0,4% (100%)		
p-aminodifenilamina	2	0,4%	0,3%	2	0,4% (100%)		
Persulfato amónico	2	0,4%	0,3%	2	0,4% (100%)		
Mezcla de quinoleínas	2	0,4%	0,3%	2	0,4% (100%)		
Trietilenglicoldimetacrilato	2	0,4%	0,3%	2	0,4% (100%)		
Hidroxipropilmetacrilato	2	0,4%	0,3%	2	0,4% (100%)		
Metilmetacrilato	2	0,4%	0,3%	2	0,4% (100%)		
Sulfato de cobre	1	0,2%	0,2%	1	0,2% (100%)		
Berilio	1	0,2%	0,2%			1	0,2% (100%)
Vanadio	1	0,2%	0,2%	1	0,2% (100%)		
Rodio	1	0,2%	0,2%	1	0,2% (100%)		
Difenilguanidina	1	0,2%	0,2%	1	0,2% (100%)		
Dipentametiltiuram disulfuro	1	0,2%	0,2%	1	0,2% (100%)		
Alcohol amilcinámico	1	0,2%	0,2%	1	0,2% (100%)		
Aldehído hexilcinámico	1	0,2%	0,2%	1	0,2% (100%)		
Citral	1	0,2%	0,2%	1	0,2% (100%)		

Hidroxicitronelal	1	0,2%	0,2%	1	0,2%	(100%)		
Jasminum officinale oil	1	0,2%	0,2%	1	0,2%	(100%)		
Oak moss oil	1	0,2%	0,2%	1	0,2%	(100%)		
Formaldehído (2%)	1	0,2%	0,2%	1	0,2%	(100%)		
Ácido sórbico	1	0,2%	0,2%	1	0,2%	(100%)		
Fenilmercurio acetato	1	0,2%	0,2%					
t-butilhidroquinona	1	0,2%	0,2%					
Dodecil galato	1	0,2%	0,2%					
Alcohol estearílico	1	0,2%	0,2%	1	0,2%	(100%)		
Miristato de isopropilo	1	0,2%	0,2%	1	0,2%	(100%)		
Polietilenglicol	1	0,2%	0,2%	1	0,2%	(100%)		
Propilenglicol	1	0,2%	0,2%	1	0,2%	(100%)		
Polisilicona-15	1	0,2%	0,2%					
Etilhexilglicerina	1	0,2%	0,2%	1	0,2%	(100%)		
Eucerit®	1	0,2%	0,2%	1	0,2%	(100%)		
Solvenyellow-1	1	0,2%	0,2%	1	0,2%	(100%)		
Disperso amarillo 9	1	0,2%	0,2%	1	0,2%	(100%)		
Disperso naranja 3	1	0,2%	0,2%					
Hexaclorofeno	1	0,2%	0,2%					
Triclosan	1	0,2%	0,2%	1	0,2%	(100%)		
Etofenamato	1	0,2%	0,2%	1	0,2%	(100%)		
Drometizole	1	0,2%	0,2%	1	0,2%	(100%)		
Tetrahidrofurfuril metacrilato	1	0,2%	0,2%	1	0,2%	(100%)		
Dimetacrilato	1	0,2%	0,2%	1	0,2%	(100%)		
Etilmetacrilato	1	0,2%	0,2%	1	0,2%	(100%)		
Resina de toluensulfonamida formaldehído	1	0,2%	0,2%	1	0,2%	(100%)		
Hidroabietyl alcohol	1	0,2%	0,2%	1	0,2%	(100%)		

Total positividades

600

100%

Tabla AII-1. Positividades alérgicas de las pruebas del parche. R-PRE: relevancia presente. R-PAS: relevancia pasada. Esta tabla ordena los resultados **por orden de frecuencia**.

(1) nº de positividades alérgicas para dicho parche.

(2) % de positividades alérgicas del parche respecto del total de la muestra (n=455).

(3) % de positividades alérgicas al parche respecto del total de parches positivos alérgicos (n=600).

(4) nº de positividades alérgicas con esta relevancia para dicho parche.

(5) % de positividades alérgicas al parche con esta relevancia, respecto del total de la muestra (n=455) (frecuencia absoluta) y entre paréntesis respecto del total de positividades para dicho parche (frecuencia relativa)



ALÉRGENOS	MUJERES (n=315)							
	n ¹	% ² (n=455)	n ³	% ⁴ (n=315)	R-PRE n ⁵	% abs. ⁶ (rel.)	R-PAS n ⁵	% abs. ⁶ (rel.)
Sulfato de níquel	115	25,3%	102	32,4%	10	3,2% (9,8%)	86	27,3% (84,3%)
Metilclorometilisotiazolinona (0'01%)	45	9,9%	26	8,3%	25	7,9% (96,2%)	1	0,3% (3,8%)
Mezcla de fragancias II	26	5,7%	15	4,8%	14	4,4% (93,3%)		
p-fenilendiamina (PPD)	26	5,7%	23	7,3%	12	3,8% (52,2%)	3	1,0% (13,0%)
Metilisotiazolinona (0'2%)	25	5,5%	16	5,1%	16	5,1% (100%)		
Mezcla de fragancias I	23	5,1%	13	4,1%	12	3,8% (92,3%)		
Resina de p-terc-butilfenolformaldehído	22	4,8%	19	6,0%	14	4,4% (73,7%)	1	0,3% (5,3%)
Dicromato potásico	17	3,7%	8	2,5%	6	1,9% (75,0%)		
Cloruro de cobalto	16	3,5%	14	4,4%	2	0,6% (14,3%)	6	1,9% (42,9%)
Mezcla de carbas	16	3,5%	9	2,9%	7	2,2% (77,8%)		
Bálsamo del Perú	14	3,1%	5	1,6%	4	1,3% (80,0%)		
Colofonia	11	2,4%	8	2,5%	4	1,3% (50,0%)	2	0,6% (25,0%)
Sulfato de neomicina	10	2,2%	6	1,9%	1	0,3% (16,7%)	3	1,0% (50,0%)
Tiosulfato sódico de oro	9	2,0%	7	2,2%				
Tiomersal	9	2,0%	6	1,9%			1	0,3% (16,7%)
Alcoholes de la lana	9	2,0%	8	2,5%	7	2,2% (87,5%)	1	0,3% (12,5%)
Mezcla de gomas negras (IPPD)	9	2,0%	6	1,9%	2	0,6% (33,3%)	1	0,3% (16,7%)
Mezcla de tiuram	8	1,8%	6	1,9%	6	1,9% (100%)		
Bacitracina	8	1,8%	4	1,3%	2	0,6% (50,0%)	2	0,6% (50,0%)
Diazolidinilurea	7	1,5%	5	1,6%	5	1,6% (100%)		
Metildibromoglutaronitrilo (0'5%)	7	1,5%	5	1,6%	1	0,3% (20,0%)		
Lyril	5	1,1%	2	0,6%	2	0,6% (100%)		
Imidazolidinilurea	5	1,1%	3	1,0%	3	1,0% (100%)		
Bronopol	5	1,1%	2	0,6%	1	0,3% (50,0%)		
Metildibromoglutaronitrilo (5 µg/cm ²)	5	1,1%	4	1,3%	1	0,3% (25,0%)		
Cloruro de mercurio	5	1,1%	1	0,3%			1	0,3% (100%)
Amerchol L101	5	1,1%	4	1,3%	3	1,0% (75,0%)		
Diclorhidrato de etilendiamina	5	1,1%	2	0,6%	2	0,6% (100%)		
Cloruro de paladio	4	0,9%	3	1,0%			1	0,3% (33,3%)
Formaldehído (18 µg/cm ²)	4	0,9%	2	0,6%	2	0,6% (100%)		
Quaternium 15	4	0,9%	2	0,6%	2	0,6% (100%)		
Mezcla de caínas	4	0,9%	2	0,6%	1	0,3% (50,0%)	1	0,3% (50,0%)
Budesonida	4	0,9%	2	0,6%	1	0,3% (50,0%)		
Hidrocortisona-17-butirato	4	0,9%	1	0,3%				
Hidroxiethylmetacrilato	4	0,9%	3	1,0%	3	1,0% (100%)		
Mezcla de mercapto	3	0,7%						
Mercaptobenzotiazol	3	0,7%	1	0,3%	1	0,3% (100%)		
Mezcla de parabenos	3	0,7%	2	0,6%	2	0,6% (100%)		
2-fenoxietanol	3	0,7%						
Mezcla de galatos	3	0,7%	2	0,6%	2	0,6% (100%)		
Monoleato de sorbitan	3	0,7%	2	0,6%	2	0,6% (100%)		
Alcohol cetilesteárico	3	0,7%	2	0,6%	2	0,6% (100%)		
p-toluendiamina	3	0,7%	2	0,6%	2	0,6% (100%)		
p-aminofenol	3	0,7%	2	0,6%	2	0,6% (100%)		
Tixocortol-21-pivalato	3	0,7%	2	0,6%	2	0,6% (100%)		
Etilenglicoldimetacrilato	3	0,7%	3	1,0%	3	1,0% (100%)		
Resinas epoxi	3	0,7%						
Tetrametiltiuram disulfuro	2	0,4%	2	0,6%	2	0,6% (100%)		
Tetrametiltiuram monosulfuro	2	0,4%	2	0,6%	2	0,6% (100%)		
Tetraetiltiuram disulfuro	2	0,4%	2	0,6%	2	0,6% (100%)		
Isoeugenol	2	0,4%	2	0,6%	2	0,6% (100%)		
Mezcla de lactonas sesquiterpénicas	2	0,4%						
Sesquioleato de sorbitan	2	0,4%	1	0,3%	1	0,3% (100%)		
p-aminodifenilamina	2	0,4%	2	0,6%	2	0,6% (100%)		
Persulfato amónico	2	0,4%	2	0,6%	2	0,6% (100%)		
Mezcla de quinoleínas	2	0,4%	1	0,3%	1	0,3% (100%)		
Trietilenglicoldimetacrilato	2	0,4%	2	0,6%	2	0,6% (100%)		
Hidroxipropilmetacrilato	2	0,4%	1	0,3%	1	0,3% (100%)		
Metilmetacrilato	2	0,4%	1	0,3%	1	0,3% (100%)		
Sulfato de cobre	1	0,2%						
Berilio	1	0,2%	1	0,3%			1	0,3% (100%)
Vanadio	1	0,2%						
Rodio	1	0,2%						



ALÉRGENOS	HOMBRES (n=140)							
	n ¹	% ² (n=455)	n ³	% ⁴ (n=140)	R-PRE n ⁵	% abs. ⁶ (rel.)	R-PAS n ⁵	% abs. ⁶ (rel.)
Sulfato de níquel	115	25,3%	13	9,3%	5	3,6% (38,5%)	5	3,6% (38,5%)
Metilclorometilisotiazolinona (0'01%)	45	9,9%	19	13,6%	18	12,9% (94,7%)		
Mezcla de fragancias II	26	5,7%	11	7,9%	9	6,4% (81,8%)		
p-fenilendiamina (PPD)	26	5,7%	3	2,1%	1	0,7% (33,3%)		
Metilisotiazolinona (0'2%)	25	5,5%	9	6,4%	9	6,4% (100%)		
Mezcla de fragancias I	23	5,1%	10	7,1%	9	6,4% (90,0%)		
Resina de p-terc-butilfenolformaldehído	22	4,8%	3	2,1%	1	0,7% (33,3%)		
Dicromato potásico	17	3,7%	9	6,4%	6	4,3% (66,7%)	1	0,7% (11,1%)
Cloruro de cobalto	16	3,5%	2	1,4%	1	0,7% (50,0%)		
Mezcla de carbas	16	3,5%	7	5,0%	5	3,6% (71,4%)	1	0,7% (14,3%)
Bálsamo del Perú	14	3,1%	9	6,4%	8	5,7% (88,9%)		
Colofonia	11	2,4%	3	2,1%	3	2,1% (100%)		
Sulfato de neomicina	10	2,2%	4	2,9%	1	0,7% (25,0%)	2	1,4% (50,0%)
Tiosulfato sódico de oro	9	2,0%	2	2,1%				
Tiomersal	9	2,0%	3	2,1%	1	0,7% (33,3%)		
Alcoholes de la lana	9	2,0%	1	0,7%				
Mezcla de gomas negras (IPPD)	9	2,0%	3	2,1%	2	1,4% (66,7%)		
Mezcla de tiuram	8	1,8%	2	1,4%			2	1,4% (100%)
Bacitracina	8	1,8%	4	2,9%	3	2,1% (75,0%)	1	0,7% (25,0%)
Diazolidinilurea	7	1,5%	2	1,4%	1	0,7% (50,0%)		
Metildibromoglutaronitrilo (0'5%)	7	1,5%	2	1,4%				
Lyrál	5	1,1%	3	2,1%	3	2,1% (100%)		
Imidazolidinilurea	5	1,1%	2	1,4%	1	0,7% (50,0%)		
Bronopol	5	1,1%	3	2,1%	3	2,1% (100%)		
Metildibromoglutaronitrilo (5 µg/cm ²)	5	1,1%	1	0,7%				
Cloruro de mercurio	5	1,1%	4	2,9%	1	0,7% (25,0%)	1	0,7% (25,0%)
Amerchol L101	5	1,1%	1	0,7%	1	0,7% (100%)		
Diclorhidrato de etilendiamina	5	1,1%	3	2,1%	1	0,7% (33,3%)		
Cloruro de paladio	4	0,9%	1	0,7%	1	0,7% (100%)		
Formaldehído (18 µg/cm ²)	4	0,9%	2	1,4%	2	1,4% (100%)		
Quaternium 15	4	0,9%	2	1,4%	2	1,4% (100%)		
Mezcla de caínas	4	0,9%	2	1,4%				
Budesonida	4	0,9%	2	1,4%	1	0,7% (50,0%)	1	0,7% (50,0%)
Hidrocortisona-17-butirato	4	0,9%	3	2,1%	3	2,1% (100%)		
Hidroxiethylmetacrilato	4	0,9%	1	0,7%	1	0,7% (100%)		
Mezcla de mercapto	3	0,7%	3	2,1%	1	0,7% (33,3%)	1	0,7% (33,3%)
Mercaptobenzotiazol	3	0,7%	2	1,4%	1	0,7% (50,0%)		
Mezcla de parabenos	3	0,7%	1	0,7%	1	0,7% (100%)		
2-fenoxietanol	3	0,7%	3	2,1%	2	1,4% (66,7%)		
Mezcla de galatos	3	0,7%	1	0,7%				
Monoleato de sorbitan	3	0,7%	1	0,7%	1	0,7% (100%)		
Alcohol cetilesteárico	3	0,7%	1	0,7%	1	0,7% (100%)		
p-toluendiamina	3	0,7%	1	0,7%	1	0,7% (100%)		
p-aminofenol	3	0,7%	1	0,7%				
Tixocortol-21-pivalato	3	0,7%	1	0,7%			1	0,7% (100%)
Etilenglicoldimetacrilato	3	0,7%						
Resinas epoxi	3	0,7%	3	2,1%	1	0,7% (33,3%)		
Tetrametiluram disulfuro	2	0,4%						
Tetrametiluram monosulfuro	2	0,4%						
Tetraetiluram disulfuro	2	0,4%						
Isoeugenol	2	0,4%						
Mezcla de lactonas sesquiterpénicas	2	0,4%	2	1,4%			1	0,7% (50,0%)
Sesquioleato de sorbitan	2	0,4%	1	0,7%	1	0,7% (100%)		
p-aminodifenilamina	2	0,4%						
Persulfato amónico	2	0,4%						
Mezcla de quinoleínas	2	0,4%	1	0,7%	1	0,7% (100%)		
Trietilenglicoldimetacrilato	2	0,4%						
Hidroxiopropilmetacrilato	2	0,4%	1	0,7%	1	0,7% (100%)		
Metilmetacrilato	2	0,4%	1	0,7%	1	0,7% (100%)		
Sulfato de cobre	1	0,2%	1	0,7%	1	0,7% (100%)		
Berilio	1	0,2%						
Vanadio	1	0,2%	1	0,7%	1	0,7% (100%)		
Rodio	1	0,2%	1	0,7%	1	0,7% (100%)		



Difenilguanidina	1	0,2%	1	0,3%	1	0,3%	(100%)		
Dipentametilentiuram disulfuro	1	0,2%	1	0,3%	1	0,3%	(100%)		
Alcohol amilcinámico	1	0,2%	1	0,3%	1	0,3%	(100%)		
Aldehído hexilcinámico	1	0,2%	1	0,3%	1	0,3%	(100%)		
Citral	1	0,2%	1	0,3%	1	0,3%	(100%)		
Hidroxicitronelal	1	0,2%							
Jasminum officinale oil	1	0,2%	1	0,3%	1	0,3%	(100%)		
Oak moss oil	1	0,2%	1	0,3%	1	0,3%	(100%)		
Formaldehído (2%)	1	0,2%	1	0,3%	1	0,3%	(100%)		
Ácido sórbico	1	0,2%	1	0,3%	1	0,3%	(100%)		
Fenilmercurio acetato	1	0,2%	1	0,3%					
t-butilhidroquinona	1	0,2%				0,0%			
Dodecil galato	1	0,2%				0,0%			
Alcohol estearílico	1	0,2%				0,0%			
Miristato de isopropilo	1	0,2%	1	0,3%	1	0,3%	(100%)		
Polietilenglicol	1	0,2%							
Propilenglicol	1	0,2%	1	0,3%	1	0,3%	(100%)		
Polisilicona-15	1	0,2%	1	0,3%					
Etilhexilglicerina	1	0,2%	1	0,3%	1	0,3%	(100%)		
Eucerit®	1	0,2%	1	0,3%	1	0,3%	(100%)		
Hidroabietyl alcohol	1	0,2%	1	0,3%	1	0,3%	(100%)		
Solvenyellow-1	1	0,2%	1	0,3%	1	0,3%	(100%)		
Disperso amarillo 9	1	0,2%	1	0,3%	1	0,3%	(100%)		
Disperso naranja 3	1	0,2%	1	0,3%					
Hexaclorofeno	1	0,2%							
Triclosan	1	0,2%							
Etofenamato	1	0,2%	1	0,3%	1	0,3%	(100%)		
Drometizole	1	0,2%	1	0,3%	1	0,3%	(100%)		
Tetrahidrofurfuril metacrilato	1	0,2%	1	0,3%	1	0,3%	(100%)		
Dimetacrilato	1	0,2%	1	0,3%	1	0,3%	(100%)		
Etilmetacrilato	1	0,2%	1	0,3%	1	0,3%	(100%)		
Resina de toluensulfonamida formaldehído	1	0,2%	1	0,3%	1	0,3%	(100%)		

Total positivities
600
413
174
110

Tabla AII-2. Positividades alérgicas de las pruebas del parche en mujeres. R-PRE: relevancia presente. R-PAS: relevancia pasada.

(1) nº de positividades alérgicas para dicho parche.

(2) % de positividades alérgicas del parche respecto del total de la muestra (n=455).

(3) nº de positividades alérgicas para dicho parche en mujeres.

(4) % de positividades alérgicas al parche, respecto del total de mujeres parcheadas (n=315).

(5) nº de positividades del parche con dicha relevancia para dicho parche entre las mujeres.

(6) % de positividades alérgicas al parche con esta relevancia, respecto del total de mujeres (n=315) (frecuencia absoluta) y entre paréntesis respecto del total de positividades para dicho parche (frecuencia relativa)

Difenilguanidina	1	0,2%						
Dipentametilentiuram disulfuro	1	0,2%						
Alcohol amilcinámico	1	0,2%						
Aldehído hexilcinámico	1	0,2%						
Citral	1	0,2%						
Hidroxicitronelal	1	0,2%	1	0,7%	1	0,7%	(100%)	
Jasminum officinale oil	1	0,2%						
Oak moss oil	1	0,2%						
Formaldehído (2%)	1	0,2%						
Ácido sórbico	1	0,2%						
Fenilmercurio acetato	1	0,2%						
t-butilhidroquinona	1	0,2%	1	0,7%				
Dodecil galato	1	0,2%	1	0,7%				
Alcohol estearílico	1	0,2%	1	0,7%	1	0,7%	(100%)	
Miristato de isopropilo	1	0,2%						
Polietilenglicol	1	0,2%	1	0,7%	1	0,7%	(100%)	
Propilenglicol	1	0,2%						
Polisilicona-15	1	0,2%						
Etilhexilglicerina	1	0,2%						
Eucerit®	1	0,2%						
Hidroabietyl alcohol	1	0,2%						
Aminoazobenceno-p (Solvenyellow-1)	1	0,2%						
Disperso amarillo 9	1	0,2%						
Disperso naranja 3	1	0,2%						
Hexaclorofeno	1	0,2%	1	0,7%				
Triclosan	1	0,2%	1	0,7%	1	0,7%	(100%)	
Etofenamato	1	0,2%						
Drometizole	1	0,2%						
Tetrahidrofurfuril metacrilato	1	0,2%						
Dimetacrilato	1	0,2%						
Etilmetacrilato	1	0,2%						
Resina de toluensulfonamida formaldehído	1	0,2%						

Total positivities

600

187

125

17

Tabla AII-3. Positividades alérgicas de las pruebas del parche en hombres. R-PRE: relevancia presente. R-PAS: relevancia pasada.

(1) nº de positividades alérgicas para dicho parche.

(2) % de positividades alérgicas del parche respecto del total de la muestra (n=455).

(3) nº de positividades alérgicas para dicho parche en hombres.

(4) % de positividades alérgicas al parche, respecto del total de hombres parcheados (n=140).

(5) nº de positividades del parche con dicha relevancia para dicho parche entre los hombres.

(6) % de positividades alérgicas al parche con esta relevancia, respecto del total de hombres (n=140) (frecuencia absoluta) y entre paréntesis respecto del total de positividades para dicho parche (frecuencia relativa)





ANEXO III

- Ver página siguiente -



DERMATITIS DE CONTACTO EN MANOS

	n¹	% (n=151)
Lavado de manos	34	22,5%
Cosméticos	31	20,5%
o Cremas	15	9,9%
o Otros de peluquería	6	4,0%
o Tintes capilares	3	2,0%
o Laca de uñas	3	2,0%
o Jabones	3	2,0%
o Aceites	2	1,3%
o Protector solar	1	0,7%
Guantes	29	19,2%
Humedad	27	17,9%
Polvo y ambiente sucio	11	7,3%
Productos de limpieza	9	6,0%
Medicamentos tópicos	5	3,3%
o Corticoides	2	1,3%
o Antisépticos	2	1,3%
o Antibióticos	1	0,7%
Alimentos	7	4,6%
Pinturas	6	4,0%
Textiles	4	2,6%
Metales	4	2,6%
Adhesivos	4	2,6%
Gomas	3	2,0%
Resinas acrílicas (uñas)	3	2,0%
Accesorios	2	1,3%
Pesticidas	1	0,7%
Resinas epoxi	1	0,7%
Resinas acrílicas (dental)	1	0,7%
Sin determinar	36	23,8%

Tabla AIII-1. DC en manos: fuente de exposición. Fuente de exposición o condicionantes en relación con la dermatitis de manos. (1) n° de pacientes que relacionaban su DC en manos con dicha fuente de exposición o condicionante.

ALÉRGENOS	n ¹	% ² (n=151)	R-PRE n ³	% abs. (rel.) ⁴	R-PAS n ³	% abs. (rel.) ⁴
Sulfato de níquel	39	25,8%	6	4,0% (15,4%)	28	18,5% (71,8%)
Metilclorometilisotiazolinona (0'01%)	17	11,3%	17	11,4% (100%)		
Metilisotiazolinona (0'2%)	10	6,6%	10	6,7% (100%)		
p-fenilendiamina (PPD)	10	6,6%	6	4,0% (60,0%)	1	0,7% (10,0%)
Mezcla de carbas	9	6,0%	8	5,4% (88,9%)		
Cloruro de cobalto	7	4,6%	2	1,3% (28,6%)	2	1,3% (28,6%)
Dicromato potásico	7	4,6%	4	2,7% (57,1%)		
Mezcla de fragancias I	7	4,6%	7	4,7% (100%)		
Resina de p-terc-butilfenolformaldehído	6	4,0%	4	2,7% (66,7%)		
Alcoholes de la lana	5	3,3%	5	3,4% (100%)		
Mezcla de fragancias II	5	3,3%	4	2,7% (80,0%)		
Mezcla de tiuram	5	3,3%	5	3,4% (100%)		
Bálsamo del Perú	4	2,6%	4	2,7% (100%)		
Diazolidinilurea	4	2,6%	3	2,0% (75,0%)		
Hidroxietilmetacrilato	4	2,6%	4	2,7% (100%)		
Mezcla de gomas negras (IPPD)	4	2,6%	2	1,3% (50,0%)	1	0,7% (25,0%)
Colofonia	3	2,0%	3	2,0% (100%)		
Etilenglicoldimetacrilato	3	2,0%	3	2,0% (100%)		
Imidazolidinilurea	3	2,0%	2	1,3% (66,7%)		
Lyrál	3	2,0%	3	2,0% (100%)		
Metildibromoglutaronitrilo (5 µg/cm ²)	3	2,0%				
p-toluendiamina	3	2,0%	3	2,0% (100%)		
Quaternium 15	3	2,0%	3	2,0% (100%)		
Tiomersal	3	2,0%				
Bronopol	2	1,3%	2	1,3% (100%)		
Citral	2	1,3%	2	1,3% (100%)		
Cloruro de mercurio	2	1,3%				
Diclorhidrato de etilendiamina	2	1,3%	2	1,3% (100%)		
Formaldehído (0'6%)	2	1,3%	2	1,3% (100%)		
Hidroxiopilmecrilato	2	1,3%	2	1,3% (100%)		
Mercaptobenzotiazol	2	1,3%	2	1,3% (100%)		
p-aminofenol	2	1,3%	2	1,3% (100%)		
Persulfato amónico	2	1,3%	2	1,3% (100%)		
Resinas epoxi	2	1,3%	1	0,7% (50,0%)		
Tetraetiltiuram disulfuro	2	1,3%	2	1,3% (100%)		
Tetrametiltiuram disulfuro	2	1,3%	2	1,3% (100%)		
Tetrametiltiuram monosulfuro	2	1,3%	2	1,3% (100%)		
Tiosulfato sódico de oro	2	1,3%				
Trietilenglicoldimetacrilato	2	1,3%	2	1,3% (100%)		
2-fenoxietanol	1	0,7%				
Ácido sórbico	1	0,7%	1	0,7% (100%)		
Alcohol cetilestearílico	1	0,7%	1	0,7% (100%)		
Amerchol L101	1	0,7%	1	0,7% (100%)		
Dimetacrilato	1	0,7%	1	0,7% (100%)		
Dipentametiltiuram disulfuro	1	0,7%	1	0,7% (100%)		
Etilhexilglicerina	1	0,7%	1	0,7% (100%)		
Etilmetacrilato	1	0,7%	1	0,7% (100%)		
Formaldehído (2%)	1	0,7%	1	0,7% (100%)		
Hidroabietyl alcohol	1	0,7%	1	0,7% (100%)		
Metildibromoglutaronitrilo (0'5%)	1	0,7%				
Metilmetacrilato	1	0,7%	1	0,7% (100%)		
Mezcla de mercapto	1	0,7%	1	0,7% (100,0%)		
Mezcla de parabenos	1	0,7%	1	0,7% (100,0%)		
Monooleato de sorbitan	1	0,7%	1	0,7% (100,0%)		
Oak moss oil	1	0,7%	1	0,7% (100,0%)		
p-aminodifenilamina	1	0,7%	1	0,7% (100,0%)		
Propilenglicol	1	0,7%	1	0,7% (100,0%)		
Sulfato de neomicina	1	0,7%				
Tetrahidrofurfuril metacrilato	1	0,7%	1	0,7% (100,0%)		
Tixocortol-21-pivalato	1	0,7%	1	0,7% (100,0%)		

Total positividades

220

153

32

Tabla AIII-2. Sensibilizaciones alérgicas de contacto en DC de manos, por orden de frecuencia. R-PRE: relevancia presente. R-PAS: relevancia pasada.

(1) n° de positividades alérgicas para dicho parche.

(2) % de positividades alérgicas del parche respecto del total de la muestra (n=455).

(3) n° de positividades alérgicas con esta relevancia para dicho parche.

(4) % de positividades alérgicas al parche con esta relevancia, respecto del total de la muestra (n=455) (frecuencia absoluta) y entre paréntesis respecto del total de positividades para dicho parche (frecuencia relativa)



DERMATITIS DE CONTACTO FACIAL

	n¹	% (n=95)
Cosméticos	68	71,6%
o Cremas	39	41,1%
o Protectores solares	15	15,8%
o Labiales	6	6,3%
o Maquillaje	5	5,3%
o Perfumes	3	3,2%
o Geles	3	3,2%
o Toallitas limpiadoras	3	3,2%
o Champús	2	2,1%
o Suavizantes	2	2,1%
o Cosméticos naturales	2	2,1%
o No especificados	2	2,1%
o Otros de peluquería	1	1,1%
o Laca de uñas	1	1,1%
Medicamentos tópicos	16	16,8%
o Corticoides	6	6,3%
o Colirios	5	5,3%
o Antibióticos	4	4,2%
o Antisépticos	1	1,1%
Productos de limpieza	4	4,2%
Accesorios	3	3,2%
Guantes	2	2,1%
Medicamentos sistémicos	2	2,1%
Humedad	2	2,1%
Lavado de manos y jabones	1	1,1%
Textiles	1	1,1%
Polvo y ambiente sucio	1	1,1%
Pinturas	1	1,1%
Prótesis ortopédica	1	1,1%
Plantas	1	1,1%
Sin determinar	7	7,4%

Tabla AIII-3. DC facial: fuente de exposición. Fuente de exposición o condicionantes en relación con la dermatitis facial.
(1) nº de pacientes que relacionaban su DC facial con dicha fuente de exposición o condicionante.

ALÉRGENOS	n ¹	% ² (n=95)	R-PRE n ³	% abs. (rel.) ⁴	R-PAS n ³	% abs. (rel.) ⁴
Sulfato de níquel	26	27,4%	1	1,1% (3,9%)	23	24,2% (88,5%)
Mezcla de fragancias II	7	7,4%	7	7,4% (100%)		
Metilclorometilisotiazolinona (0'01%)	6	6,3%	6	6,3% (100%)		
p-fenilendiamina (PPD)	5	5,3%	1	1,1% (20%)	1	1'1% (20%)
Sulfato de neomicina	5	5,3%			3	3'2% (60%)
Metildibromoglutaronitrilo (0'5%)	4	4,2%	1	1,1% (25%)		
Metilisotiazolinona (0'2%)	3	3,2%	3	3,2% (100%)		
Mezcla de fragancias I	3	3,2%	3	3,2% (100%)		
Resina de p-terc-butilfenolformaldehído	3	3,2%	1	1,1% (33,3%)	1	1'1% (33,3%)
Bacitracina	2	2,1%			2	2'1% (100%)
Budesonida	2	2,1%	1	1,1% (50%)	1	1'1% (50%)
Cloruro de cobalto	2	2,1%				
Colofonia	2	2,1%	1	1,1% (50%)	1	1'1% (50%)
Hidrocortisona-17-butilato	2	2,1%	2	2,1% (100%)		
Mezcla de carbas	2	2,1%	1	1,1% (50%)		
Mezcla de galatos	2	2,1%	2	2,1% (100%)		
Tiomersal	2	2,1%				
Tiosulfato sódico de oro	2	2,1%				
2-fenoxietanol	1	1,1%	1	1,1% (100%)		
Alcohol amilcinámico	1	1,1%	1	1,1% (100%)		
Aldehído hexilcinámico	1	1,1%	1	1,1% (100%)		
Amerchol L101	1	1,1%	1	1,1% (100%)		
Cloruro de mercurio	1	1,1%				
Diazolidinilurea	1	1,1%	1	1,1% (100%)		
Diclorhidrato de etilendiamina	1	1,1%				
Dicromato potásico	1	1,1%				
Drometizole	1	1,1%	1	1,1% (100%)		
Imidazolidinilurea	1	1,1%	1	1,1% (100%)		
Jasminum officinale oil	1	1,1%	1	1,1% (100%)		
Mezcla de gomas negras (IPPD)	1	1,1%				
Mezcla de lactonas sesquiterpénicas	1	1,1%			1	1'1% (100%)
Mezcla de mercapto	1	1,1%				
Mezcla de quinoleínas	1	1,1%	1	1,1% (100%)		
Miristato de isopropilo	1	1,1%	1	1,1% (100%)		
Polisilicona-15	1	1,1%				
Resina de toluensulfonamida formaldehído	1	1,1%	1	1,1% (100%)		

Total positividadades

100

43

33

Tabla AIII-4. Sensibilizaciones alérgicas de contacto en DC facial, por orden de frecuencia. R-PRE: relevancia presente. R-PAS: relevancia pasada.

- (1) nº de positividadades alérgicas para dicho parche.
- (2) % de positividadades alérgicas del parche respecto del total de la muestra (n=455).
- (3) nº de positividadades alérgicas con esta relevancia para dicho parche.
- (4) % de positividadades alérgicas al parche con esta relevancia, respecto del total de la muestra (n=455) (frecuencia absoluta) y entre paréntesis respecto del total de positividadades para dicho parche (frecuencia relativa)



DERMATITIS DE CONTACTO EN PIERNAS

	n¹	% (n=39)
Medicamentos tópicos	22	56,4%
o Antibióticos	10	25,6%
o Apósitos	8	20,5%
o Antiinflamatorios	5	12,8%
o Antisépticos	2	5,1%
o Antifúngicos	1	2,6%
o Corticoides	1	2,6%
Cosméticos	15	38,5%
o Cremas	13	33,3%
o Otros	3	7,7%
o Geles	1	2,6%
Textiles	4	10,3%
Gomas	1	2,6%
Tatuaje	1	2,6%
Sin especificar	5	12,8%

Tabla AIII-5. DC en piernas: fuente de exposición. Fuente de exposición o condicionantes en relación con la dermatitis en piernas. (1) n° de pacientes que relacionaban su DC en piernas con dicha fuente de exposición o condicionante.

ALÉRGENOS	n ¹	% ² (n=39)	R-PRE n ³	% abs. (rel.) ⁴	R-PAS n ³	% abs. (rel.) ⁴
Bálsamo del Perú	6	15,4%	6	15,4% (100%)		
Metilcloro/metilisotiazolinona (0'01%)	6	15,4%	6	15,4% (100%)		
Mezcla de fragancias I	6	15,4%	5	12'8% (83,3%)		
Mezcla de fragancias II	5	12,8%	5	12,8% (100%)		
Bacitracina	4	10,3%	4	10,3% (100%)		
Metilisotiazolinona (0'2%)	3	7,7%	3	7,7% (100%)		
Mezcla de caínas	3	7,7%	1	2'6% (33,3%)	1	2'6% (33,3%)
p-fenilendiamina (PPD)	3	7,7%	1	2'6% (33,3%)	1	2'6% (33,3%)
Sulfato de níquel	3	7,7%			3	7'7% (100%)
Alcohol cetilestearílico	2	5,1%	2	5'1% (100%)		
Metildibromoglutaronitrilo (0'5%)	2	5,1%	1	2'6% (50,0%)		
Mezcla de carbas	2	5,1%	2	5'1% (100%)		
Mezcla de gomas negras (IPPD)	2	5,1%				
Monooleato de sorbitan	2	5,1%	2	5'1% (100%)		
Sesquioleato de sorbitan	2	5,1%	2	5'1% (100%)		
Sulfato de neomicina	2	5,1%	2	5'1% (100%)		
Tiosulfato sódico de oro	2	5,1%				
2-fenoxietanol	1	2,6%	1	2'6% (100%)		
Alcohol estearílico	1	2,6%	1	2'6% (100%)		
Amerchol L101	1	2,6%	1	2'6% (100%)		
Bronopol	1	2,6%	1	2'6% (100%)		
Cloruro de mercurio	1	2,6%			1	2'6% (100%)
Colofonia	1	2,6%	1	2'6% (100%)		
Diazolidinilurea	1	2,6%	1	2'6% (100%)		
Dicromato potásico	1	2,6%	1	2'6% (100%)		
Difenilguanidina	1	2,6%	1	2'6% (100%)		
Disperso naranja 3	1	2,6%				
Etofenamato	1	2,6%	1	2'6% (100%)		
Eucerit®	1	2,6%	1	2'6% (100%)		
Formaldehído (0'6%)	1	2,6%	1	2'6% (100%)		
Hidrocortisona-17-butirato	1	2,6%	1	2'6% (100%)		
Imidazolidinilurea	1	2,6%	1	2'6% (100%)		
Metildibromoglutaronitrilo (5 µg/cm ²)	1	2,6%	1	2'6% (100%)		
Mezcla de parabenos	1	2,6%	1	2'6% (100%)		
Polietilenglicol	1	2,6%	1	2'6% (100%)		
Triclosan	1	2,6%	1	2'6% (100%)		

Total positivities

76

61

6

Tabla AIII-6. Sensibilizaciones alérgicas de contacto en DC en piernas, por orden de frecuencia. R-PRE: relevancia presente. R-PAS: relevancia pasada.

(1) n° de positivities alérgicas para dicho parche.

(2) % de positivities alérgicas del parche respecto del total de la muestra (n=455).

(3) n° de positivities alérgicas con esta relevancia para dicho parche.

(4) % de positivities alérgicas al parche con esta relevancia, respecto del total de la muestra (n=455) (frecuencia absoluta) y entre paréntesis respecto del total de positivities para dicho parche (frecuencia relativa)





1. Paniagua SAM, Madrid CP, Abad MAG, Zu MM. **Contact dermatitis in personal health area.** *CES Salud Pública.* 2012;3:259-72.
2. Saetterström B, Olsen J, Johansen JD. **Cost-of-illness of patients with contact dermatitis in Denmark: COI of contact dermatitis.** *Contact Dermatitis.* 2014;71:154-61.
3. García-Gavín J, Armario-Hita JC, Fernández-Redondo V, Fernández-Vozmediano JM, Sánchez-Pérez J, Silvestre JF, et al. **Importancia de la vigilancia epidemiológica en el eczema de contacto. La Red Española de Vigilancia de Alergia de Contacto.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2011;102:19-23.
4. Schnuch A, Mahler V. **Volkskrankheit Kontaktallergie.** *Der Hautarzt.* 2015;66:644-5.
5. Avilés-Izquierdo JA, Izquierdo del Monte MG, Martín-Madruga ME, Ardiaca-Burgues L, Pulido-Fernández S, Lázaro-Ochaita P. **Enfermedades dermatológicas como motivo de consulta en atención primaria.** *Piel.* 2006;21:176-9.
6. Sanclemente G, Mahecha M, Guzmán C. **Enfermedades de la piel más frecuentes en la consulta externa dermatológica del Hospital Universitario San Vicente de Paúl y del Hospital Infantil.** *Acta Med Colombiana.* 2001;26:5.
7. Ramirez F, Chren M-M, Botto N. **A review of the impact of patch testing on quality of life in allergic contact dermatitis.** *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2017;76:1000-4.
8. Skoet R, Zachariae R, Agner T. **Contact dermatitis and quality of life: a structured review of the literature.** *British Journal of Dermatology.* 2003;149:452-6.
9. Braunberger T, Lynn D, Reimer C, Doctor M, Hill MK, Mounessa J, et al. **Disease Severity and Quality of Life Measurements in Contact Dermatitis: A Systematic Review 2005–2015.** *Dermatitis.* 2016;27:362-71.
10. Cashman MW, Reutemann PA, Ehrlich A. **Contact Dermatitis in the United States: Epidemiology, Economic Impact, and Workplace Prevention.** *Dermatologic Clinics.* 2012;30:87-98.
11. Aerts O, Dendooven E, Foubert K, Stappers S, Ulicki M, Lambert J. **Surgical mask dermatitis caused by formaldehyde (releasers) during the COVID -19 pandemic.** *Contact Dermatitis.* 2020;83:172-3.
12. Hyun Jeong J, Ji Hye L, Gyong Moon K, Chul Jong P, Jung Min B. **Contact vitiligo induced by rubber ear loops from a disposable sanitary mask.** *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;8:690-1.
13. Xie Z, Yang Y, Zhang H. **Mask-induced contact dermatitis in handling COVID -19 outbreak.** *Contact Dermatitis.* 2020;83:166-7.
14. A. McAleer M, M. O'Regan G, D. Irvine A. **Dermatitis atópica.** *Dermatology,* vol. 1. 6ª Edición, Elsevier; 2012., p. 208-27.
15. Bonamonte D, Foti C, Vestita M, Angelini G. **Non-eczematous Contact Dermatitis.** *ISRN Allergy.* 2013;2013:1-10.
16. E. Cohen D. **Dermatitis de contacto irritativa.** *Dermatology,* vol. 1. 6ª Edición, Elsevier; 2012., p. 262-73.
17. Imbernón-Moya A, Ortiz-de Frutos FJ, Delgado-Márquez AM, Vanaclocha-Sebastián F. **Valoración inicial del paciente con eczema de contacto.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2016;107:791-3.
18. Garcés Sotillos MM, Iriarte Sotés P, Longo Areso MN. **Dermatitis de contacto. Generalidades.** *Tratado de Alergología,* vol. 1. 2ª Edición, Médico Ergon; 2016, p. 811-34.
19. Fu PP, Xia Q, Zhao Y, Wang S, Yu H, Chiang H-M. **Phototoxicity of Herbal Plants and Herbal Products.** *Journal of Environmental Science and Health,* Part C. 2013;31:213-55.
20. L.Nixon R, M. Mowald C, G. Marks Jr J. **Dermatitis de contacto alérgica.** *Dermatology,* vol. 1. 6ª Edición, Elsevier; 2012, p. 242-61.
21. Russo JP, Ipiña A, Palazzolo JF, Cannavó AB, Piacentini RD, Niklasson B. **Dermatitis por contacto fotoalérgica a protectores solares con oxibenzona en La Plata, Argentina.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2018;109:521-8.
22. Hernández-Bel P, de la Cuadra J, García R, Alegre V. **Dermatitis de contacto por proteínas. Revisión de 27 casos.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2011;102:336-43.
23. Rustemeyer T, Van Hoogstraten IMW, Von Blomberg BME, Scheper RJ. **Mechanisms in Allergic Contact Dermatitis.** *Textbook of Contact Dermatitis.* 4th Edition, Springer; 2006, p. 11-43.
24. Vakharia PP, Chopra R, Silverberg JI. **Systematic Review of Diagnostic Criteria Used in Atopic Dermatitis Randomized Controlled Trials.** *American Journal of Clinical Dermatology.* 2018;19:15-22.
25. Borok J, Matiz C, Goldenberg A, Jacob SE. **Contact Dermatitis in Atopic Dermatitis Children—Past, Present, and Future.** *Clinical Reviews in Allergy & Immunology.* 2019;56:86-98.
26. Thyssen JP, Linneberg A, Engkilde K, Menné T, Johansen JD. **Contact sensitization to common haptens is associated with atopic dermatitis: new insight: Atopic dermatitis and contact sensitization.** *British Journal of Dermatology.* 2012;166:1255-61.
27. Van de Kerkhof PCM, O. Nestlé F. **Psoriasis.** *Dermatitis,* vol. 1. 6ª Edición, Elsevier; 2012, p. 138-60.
28. Gómez de Carvallo M, Calvo B, Benach J, Pujol R, Giménez-Arnau AM. **Evaluación de los criterios de imputabilidad de dermatosis profesional definidos por Mathias.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2012;103:411-21.
29. Silvestre Salvador JF, Heras Mendaza F, Hervella Garcés M, Palacios-Martínez D, Sánchez Camacho R, Senan Sanz R, et al. **Guía para el diagnóstico, el tratamiento y la prevención del eccema de manos.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2020;111:26-40.
30. García-Gavín J, Pérez-Pérez L, Zulaica A. **Productos de higiene, antisepsia y eczema de manos: no solo etiología irritativa.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2012;103:845-7.
31. Carrascosa JM, Benvenuti F, Rodríguez C, Ferrándiz C. **Perfil de los pacientes con dermatosis en las manos remitidos a la Unidad de Contacto de un hospital terciario e impacto de las pruebas epicutáneas en el diagnóstico.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2009;100:493-8.
32. Mir-Bonafé JF, Serra-Baldrich E, Rozas-Muñoz E, Puig L. **Baños de parafina para el tratamiento del eczema crónico de las manos.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2017;108:261-4.
33. Toledo F, Silvestre JF, Cuesta L, Latorre N, Monteagudo A. **Utilidad de las pruebas epicutáneas en el eczema de manos en niños: estudio comparativo con el eczema en la edad pediátrica y con el eczema de manos en adultos.** *Actas Dermo-*



Sifiliográficas. 2011;102:429-38.

34. Ramírez C, Jacob SE. **Dermatitis de manos**. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2006;97:363-73.

35. Rozas-Muñoz E, Gamé D, Serra-Baldrich E. **Dermatitis de contacto alérgica por regiones anatómicas. Claves diagnósticas**. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2018;109:485-507.

36. Iriarte Sotés P, Gonzalo Garijo MA, García Abujeta MT, Audicana Berasategui MT. **Dermatitis de contacto por medicamentos y/o preparados tópicos**. *Tratado de Alergología*, vol. 1. 2ª Edición, Médico Ergon; 2016, p. 859-88.

37. Berbegal L, DeLeon FJ, Silvestre JF. **Reacciones de hipersensibilidad a corticoides**. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2016;107:107-15.

38. Berbegal L, DeLeon FJ, Silvestre JF. **Estudio de sensibilización a corticoides en una consulta de alergia cutánea**. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2015;106:816-22.

39. Rivera R, Ortiz FJ, Miguélez A, García MC, Iglesias L. **Ecema alérgico de contacto por calzado**. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2002;93:171-4.

40. Pastor MA, Martín L, Gatica ME, Angulo J, Vargas-Machuca I, Carmen Fariña M del, et al. **Dermatitis alérgica de contacto no profesional a propóleo**. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2003;94:188-90.

41. Amado A, Jacob SE. **Dermatitis de contacto por alimentos**. *Actas Dermosifiliogr*. 2007:452-9.

42. González-Pérez R, Sánchez-Martínez L, Piqueres Zubiaurre T, Urtaran Ibarzábal A, Soloeta Arechavala R. **Pruebas epicutáneas en pacientes con eczema perianal**. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2014;105:694-8.

43. Hervella Garcés M, Fernández-Redondo V. **La dermatitis de contacto en el siglo XXI. La apuesta del Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC)**. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2012;103:345-7.

44. Bordel-Gómez MaT, Miranda-Romero A, Castrodeza-Sanz J. **Epidemiología de la dermatitis de contacto: prevalencia de sensibilización a diferentes alérgenos y factores asociados**. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2010;101:59-75.

45. Hervella M, García-Gavín J, Silvestre JF. **La serie estándar en las pruebas alérgicas de contacto**. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2016;107:547-50.

46. Hervella-Garcés M, García-Gavín J, Silvestre-Salvador JF. **Actualización de la serie estándar española de pruebas alérgicas de contacto por el Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC) para 2016**. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2016;107:559-66.

47. Castanedo-Tardan MP, Matiz C, Jacob SE. **Dermatitis por contacto en Pediatría: revisión de opiniones actuales**. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2011;102:8-18.

48. Silvestre JF. **Sobre la necesidad y el futuro de las Unidades de Eczema**. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2018;109:465-7.

49. E. Wahlberg J, Lindberg M. **Patch testing**. *Textbook of Contact Dermatitis*. 4th Edition, Springer; 2006, p. 365-90.

50. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher A, Bruze M, et al. **European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing - recommendations on best practice: ESCD PatchCH Test Guideline**. *Contact Dermatitis*. 2015;73:195-221.

51. Wahlberg J, Rycroft R, Menne T, Frosch PJ. **Contact Dermatitis**. *Textbook of contact dermatitis*. 3º Ed. ed. Berin: Springer-Verlag; 2001.

52. Fyad A, Masmoudi ML, Lachapelle JM. **The edge effect with patch test materials**. *Contact Dermatitis*. 1987;16:147-51.

53. Castelain M. **Effets secondaires, complications et contre-indications des patch-tests**. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2009;136:645-9.

54. Lazzarini R, Duarte I, Ferreira AL. **Patch tests**. *An Bras Dermatol*. 2013;88:879-88.

55. Obtulowicz A, Nowak-Ślusarczyk M, Pirowska M, Lipko-Godlewska S, Wojas-Pelc A. **The flare-up phenomenon: recurrence of distant dermatitis during patch testing**. *Pdia*. 2016;1:68-9.

56. Haktanir Abul M, Orhan F. **Anaphylaxis after prick-to-prick test with fish: Anaphylaxis after skin prick test**. *Pediatrics International*. 2016;58:503-5.

57. Novembre E, Bernardini R, Bertini G, Massai G, Vierucci A. **Skin-prick-test-induced anaphylaxis**. *Allergy*. 1995;50:511-3.

58. Mendonça LO, de Lima CMF, Macedo PRC, Cunha V do ES, Hahnstadt RL, Kalil J, et al. **Anaphylaxis triggered by prick test with latex extract: a case report**. *Sao Paulo Medical Journal*. 2019;137:295-7.

59. De Argila D, Aguilera J, Sánchez J, García-Díez A. **Estudio de las fotodermatosis idiopáticas y exógenas. Parte II: el estudio fotobiológico**. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2014;105:233-42.

60. De la Cuadra Oyanguen J, Pérez-Ferriols A, Lecha-Carretero M, Giménez-Arnau AM, Fernández-Redondo V, Ortiz de Frutos FJ, et al. **Resultados y evaluación del fotoparche en España: hacia una nueva batería estándar de fotoalérgenos**. *Actas Dermosifiliogr*. 2007;2007:96-101.

61. De León FJ, Berbegal L, Silvestre JF. **Abordaje terapéutico en el eczema crónico de manos**. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2015;106:533-44.

62. Filon FL, Bongiorno L, Prodi A, Rui F, Fortina AB, Corradin MT. **Effectiveness of European Regulation on Euxyl K400 Sensitization in Northeastern Italy From 1996 to 2012 and Occupation**. *Dermatitis*. 2017;28:327-8.

63. García-Bravo B, Conde-Salazar L, De la Cuadra J, Fernández-Redondo V, Fernández-Vozmediano JM, Guimaraens D, et al. **Estudio epidemiológico de la dermatitis alérgica de contacto en España (2001)**. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2004;95:14-24.

64. García-Gavín J, Armario-Hita JC, Fernández-Redondo V, Fernández-Vozmediano JM, Sánchez-Pérez J, Silvestre JF, et al. **Epidemiología del eczema de contacto en España. Resultados de la Red Española de Vigilancia en Alergia de Contacto (REVAC) durante el año 2008**. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2011;102:98-105.

65. Bernier MA-, Bernal-Ruiz AI, Rivas-Ruiz F, Fernández-Morano MT, de Troya-Martín M. **Sensibilización de contacto a alérgenos de la serie estándar en el Hospital Costa del Sol: Estudio retrospectivo (2005-2010)**. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2012;103:223-8.

66. Hernando I, González-López MA, Fernández-Llaca JH, Loricera J. **Urgencias dermatológicas: estudio descriptivo en un hospital terciario**. *Medicina de Familia SEMERGEN*. 2019;45:156-63.

67. Suárez Fernández R, Borregón Nofuentes P. **Urgencias en dermatología**. *Más Dermatol*. 2012:20-3.

68. Bancalari-Díaz D, Gimeno-Mateos LI, Cañueto J, Andrés-Ramos I, Fernández-López E, Román-Curto C. **Dermatologic Emergencies in a Tertiary Hospital: A Descriptive Study.** *Actas Dermo-Sifiliográficas* (English Edition). 2016;107:666-73.
69. Borrego L. **Indicaciones de derivación a una Unidad de Alergia Cutánea.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2011;102:417-22.
70. Bagazgoitia L, Gutiérrez M, García Blesa C, Hernández Martín A, A. T. **Aspectos epidemiológicos, patogénicos, clínicos y diagnósticos de la dermatitis atópica: ¿Es posible la prevención?** *Pediatría Atención Primaria*. 2009;31:47.
71. Morales Suárez-Varela MM, García-Marcos Álvarez L, González Díaz C, Arnedo Pena A, Domínguez Aurrecoechea B, Busquets Monge RM, et al. **Prevalencia de dermatitis atópica y factores nutricionales en niños de 6-7 años.** *Atención Primaria*. 2007;39:355-60.
72. Gastaminza Lasarte G, Garcés Sotillos MM, Rojas Hijazo B, Berroa Rodríguez F. **Dermatitis de contacto. Principales grupos de contactantes.** *Tratado de Alergología*, vol. 1. 2ª Edición, Médico Ergon; 2016, p. 835-58.
73. García-Rabasco AE, Zaragoza-Ninet V, García-Ruiz R, de la Cuadra-Oyanguren J. **Dermatitis alérgica de contacto a níquel. Estudio descriptivo en un hospital terciario en la década del 2000 al 2010.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2014;105:590-6.
74. Isnardo D, Vidal J, Panyella D, Vilaplana J. **Transferencia de níquel mediante los dedos.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2015;106:e23-6.
75. Paulsen E, Andersen F, Vestergaard L, Andersen KE. **Screening for Gold Sensitization in Consecutive Eczema Patients: Prevalence, Relevance, and Sources of Exposure.** *Dermatitis*. 2019;30:222-6.
76. Echechipía S, Villarreal O, Iriarte P, Garcés M, Sala-Cunill A, Daschner A, et al. **Are all new allergens in TRUE Test essential for a baseline set?** *Contact Dermatitis*. 2015;73:186-7.
77. Uter W. **Prävalenz der Kontaktsensibilisierung in der Allgemeinbevölkerung und in Klinikpopulationen.** *Hautarzt*. 2020; 71:166-73.
78. Matellanes-Palacios M, Sabater-Abad J, Bou-Boluda L, Dios-Guillán V, Montoro-Lacomba J, Miquel-Miquel J. **Patch testing with methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone—Comparison of results with TRUE Test and 200 ppm aq., and methylisothiazolinone patch test outcome.** *Contact Dermatitis*. 2020;83:314-6.
79. De Unamuno B, Zaragoza Ninet V, Sierra C, de la Cuadra J. **Estudio descriptivo de la sensibilización a metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona en una unidad de alergia cutánea.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2014;105:854-9.
80. Zaragoza-Ninet V, Blasco Encinas R, Vilata-Corell JJ, Pérez-Ferriols A, Sierra-Talamantes C, Esteve-Martínez A, et al. **Dermatitis alérgica de contacto a cosméticos, estudio clínico-epidemiológico en un hospital terciario.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2016;107:329-36.
81. Magdaleno-Tapial J, Valenzuela-Oñate C, Ortiz-Salvador JM, García-Legaz-Martínez M, Martínez-Domenech Á, Alonso-Carpio M, et al. **Contact allergy to isothiazolinones epidemic: Current situation.** *Contact Dermatitis*. 2020;82:83-6.
82. Heras F, Díaz-Recuero JL, Cabello MJ, Conde-Salazar L. **Sensibilización al Lyrall®.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2006;97:374-8.
83. Latorre N, Silvestre JF, Monteagudo AF. **Dermatitis de contacto alérgica por formaldehído y liberadores de formaldehído.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2011;102:86-97.
84. Bordel-Gómez MT, Miranda-Romero A. **Sensibilización de contacto al Euxyl K-400.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2009;100:201-4.
85. Bruze M, Goossens A, Gruvberger B. **Recommendation to include methylidibromoglutaronitrile in the European standard patch test series.** *Contact Dermatitis*. 2005;52:24-8.
86. De Groot AC, van Ginkel CJW, Weijland JW. **Methylidibromoglutaronitrile (Euxyl K 400): An important “new” allergen in cosmetics.** *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1996;35:743-7.
87. Geier J. **Patch testing with methylidibromoglutaronitrile.** *American Journal of Contact Dermatitis*. 2000;11:207-12.
88. Kamstrup MR, Bandier J, Johansen JD, Thyssen JP. **Contact allergy to methylidibromoglutaronitrile is still of clinical relevance: methylidibromoglutaronitrile allergy.** *Contact Dermatitis*. 2017;77:250-1.
89. García Castro R, Velasco Tirado V, González de Arriba M. **Should methylidibromoglutaronitrile in the baseline series be tested? Results of the skin allergy unit of a fourth-level hospital in Spain.** *Contact Dermatitis*. 2020.
90. García-Melgares ML. **Sensibilización por galatos. Revisión de 46 casos.** *Actas Dermosifiliogr*. 2007:688-93.
91. Pastor-Nieto MA, Alcántara-Nicolás F, Melgar-Molero V, Pérez-Mesonero R, Vergara-Sánchez A, Martín-Fuentes A, et al. **Conservantes en productos de higiene y cosméticos, medicamentos tópicos y productos de limpieza doméstica en España.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2017;108:758-70.
92. Arribas MP, Soro P, Silvestre JF. **Dermatitis de contacto alérgica por fragancias. Parte I.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2012;103:874-9.
93. Arribas MP, Soro P, Silvestre JF. **Dermatitis de contacto alérgica por fragancias. Parte II.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2013;104:29-37.
94. Silvestre JF, Mercader P, González-Pérez R, Hervella-Garcés M, Sanz-Sánchez T, Córdoba S, et al. **Sensitization to fragrances in Spain: A 5-year multicentre study (2011-2015).** *Contact Dermatitis*. 2019;80:94-100.
95. Avalos-Peralta P, García-Bravo B, Camacho FM. **Sensitivity to Myroxylon pereirae resin (balsam of Peru). A study of 50 cases.** *Contact Dermatitis*. 2005;52:304-6.
96. Shi Y, Nedorost S, Scheman L, Scheman A. **Propolis, Colophony, and Fragrance Cross-Reactivity and Allergic Contact Dermatitis.** *Dermatitis*. 2016;27:123-6.
97. Guerra-Tapia A, Gonzalez-Guerra E. **Cosméticos capilares: tintes.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2014;105:833-9.
98. Krob HA, Fleischer AB, D'Agostino R, Haverstock CL, Feldman S. **Prevalence and relevance of contact dermatitis allergens: A meta-analysis of 15 years of published T.R.U.E. test data.** *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2004;51:349-53.



- 99.** Chen H-H, Sun C-C, Tseng M-P. **Type IV Hypersensitivity from Rubber Chemicals: A 15-Year Experience in Taiwan.** *Dermatology.* 2004;208:319-25.
- 100.** Figuras Nart. I et al. **Tintes textiles. Aún mucho por estudiar. Revisión GEIDAC.** Resúmenes de las comunicaciones. *64 Reunión del Grupo Español en Investigación de Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea.* Girona, 2020:17.
- 101.** Schwensen JF, Menné T, Johansen JD, Thyssen JP. **Contact allergy to rubber accelerators remains prevalent: retrospective results from a tertiary clinic suggesting an association with facial dermatitis.** *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2016;30:1768-73.
- 102.** Veverka KK, Hall MR, Yiannias JA, Drage LA, el-Azhary RA, Killian JM, et al. **Trends in Patch Testing With the Mayo Clinic Standard Series, 2011-2015.** *Dermatitis.* 2018;29:310-5.
- 103.** Spring S, Pratt M, Chaplin A. **Contact Dermatitis to Topical Medicaments: A Retrospective Chart Review From the Ottawa Hospital Patch Test Clinic.** *Dermatitis.* 2012;23:210-3.
- 104.** Pérez-Crespo M, Silvestre JF, Lucas A, Mataix J, Ballester I. **Dermatitis de contacto por corticoides. Estudio retrospectivo de 3 años en una Unidad de Alergia Cutánea hospitalaria.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2009;100:291-7.
- 105.** Gómez-de la Fuente E, Rosado A, Gutiérrez-Pascual M, Vicente FJ, López-Estebanz JL. **Dermatitis alérgica de contacto y dermatitis sistémica de contacto en un paciente polisensibilizado a corticoides tópicos.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2009;100:817-20.
- 106.** Knijp J, Bruynzeel DP, Rustemeyer T. **Diagnosing lanolin contact allergy with lanolin alcohol and Amerchol L101.** *Contact Dermatitis.* 2019; 80(5): 298-303.
- 107.** García-Gavín J, Lissens R, Timmermans A, Goossens A. **Allergic contact dermatitis caused by isopropyl alcohol: a missed allergen?** *Contact Dermatitis.* 2011;65:101-6.
- 108.** Heydorn S, Johansen JD, Andersen KE, Bruze M, Svedman C, White IR, et al. **Fragrance allergy in patients with hand eczema - a clinical study.** *Contact Dermatitis.* 2003;48:317-23.
- 109.** Pérez-Formoso JL, de Anca-Fernández J, Maraví-Cecilia R, Díaz-Torres JM. **Dermatitis de contacto a acrilatos en una industria de fabricación de ascensores. A propósito de 8 casos.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2010;101:336-40.
- 110.** Zirwas MJ. **Contact Dermatitis to Cosmetics.** *Clinic Rev Allerg Immunol.* 2019;56:119-28.
- 111.** Scheuer E, Warshaw E. **Sunscreen Allergy: A Review of Epidemiology, Clinical Characteristics, and Responsible Allergens.** *Dermatitis.* 2006;17:3-11.
- 112.** Rodríguez-Blanco I, Fernández-Redondo V, Toribio J. **Dermatitis en párpados.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2004;95:496-500.
- 113.** Monsález V, Fuertes L, García-Cano I, Vanaclocha F, Ortiz de Frutos J. **Blefarconjuntivitis alérgica por fenilefrina.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2010;101:464-6.
- 114.** Bordel-Gómez MT, Sánchez-Estella J, Santos-Durán JC. **Dermatitis de contacto alérgica palpebral unilateral por Iopimax®.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2009;100:917-8.
- 115.** González-Muñoz P, Conde-Salazar L, Vañó-Galván S. **Dermatitis alérgica de contacto a cosméticos.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2014;105:822-32.
- 116.** Uter W, Geier J, Frosch P, Schnuch A. **Contact allergy to fragrances: current patch test results (2005-2008) from the Information Network of Departments of Dermatology.** *Contact Dermatitis.* 2010;63:254-61.
- 117.** Mataix J, Silvestre JF. **Reacciones cutáneas adversas por tatuajes y piercings.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2009;100:643-56.
- 118.** Sanz-Sánchez T, Díaz-Díaz RM, Garrido Gutiérrez C, Leis Dosil V. **Eczema alérgico de contacto por metil glucosa dioleato contenido en una crema bálsamo.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2019;110:67-8.
- 119.** Baltà Cruz S, Moreno Ribera N, Estrach Panella MT. **Estudio observacional de seguridad, prospectivo y unicéntrico para determinar la capacidad alergogénica de Mercromina Film® y otros antisépticos de uso común en pacientes con dermatitis de contacto.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2018;109:58-62.
- 120.** Kerr A, Ferguson J. **Photoallergic contact dermatitis.** *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2010; 26(2):56-65.
- 121.** Consuegra Romero G, Castro Gutiérrez B, González López MA. **Photoallergic contact dermatitis.** *European Journal of Internal Medicine.* 2017;38:e4-5.
- 122.** Pérez Ferriols A, De la Cuadra Oyanguren J. **La nueva batería europea de fotoalérgenos.** *Piel Formación Continuada en Dermatología.* 2013;28:66-8.
- 123.** Laguna C, de la Cuadra J, Martín-González B, Zaragoza V, Martínez-Casimiro L, Alegre V. **Dermatitis alérgica de contacto por cosméticos.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2009;100:53-60.
- 124.** Ortiz de Frutos FJ. **Luces y sombras de los filtros solares, específicamente de la oxibenzona.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2018;109:468-9.
- 125.** Melé-Ninot G, Iglesias-Sancho M, Bergendorff O, Lázaro-Simó AI, Quintana-Codina M, Salleras-Redonnet M. **Photoallergic contact dermatitis due to benzophenone contained in swimming goggles.** *Contact Dermatitis.* 2020;82:59-60.
- 126.** Agustí-Mejías A, Messeguer F, de la Cuadra J, Martorell-Aragonés A. **Dos casos de alergia de contacto a octocrileno en niños.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2014;105:92-3.
- 127.** Victor FC, Cohen DE, Soter NA. **A 20-year analysis of previous and emerging allergens that elicit photoallergic contact dermatitis.** *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2010;62:605-10.
- 128.** Leroy D, Domp Martin A, Szczurko C, Michel M, Louvet S. **Photodermatitis from ketoprofen with cross-reactivity to fenofibrate and benzophenones.** *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine.* 1997;13:93-7.
- 129.** Asemota E, Crawford G, Kovarik C, Brod BA. **A Survey Examining Photopatch Test and Phototest Methodologies of Contact Dermatologists in the United States: Platform for Developing A Consensus.** *Dermatitis.* 2017;28:265-9.
- 130.** Chaiyabutr C, Sukakul T, Limphoka P, Kumpangsin T, Boonchai W. **Photopatch testing in a tropical country, Thailand: 20 years' experience.**

- Photodermatol Photoimmu-nol Photomed.* 2021;37:28-33.
- 131.** Hu Y, Wang D, Shen Y, Tang H. **Photopatch Testing in Chinese Patients Over 10 Years.** *Dermatitis.* 2016;27:137-42.
- 132.** Kim T, Taylor JS, Maibach HI, Chen JK, Honari G. **Photopatch Testing Among Members of the American Contact Dermatitis Society.** *Dermatitis.* 2020;31:59-67.
- 133.** Subiabre-Ferrer D, Esteve-Martínez A, Blasco-Encinas R, Sierra-Talamantes C, Pérez-Ferriols A, Zaragoza-Ninet V. **European photopatch test baseline series: A 3-year experience.** *Contact Dermatitis.* 2019;80:5-8.
- 134.** García Castro R, Velasco Tirado V, Alonso Sardón M, González de Arriba. **Standard photopatch test battery? Proposal based on current epidemiology and experience in our Skin Allergy Unit.** *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2021.
- 135.** Paek SY, Lim HW. **Chronic Actinic Dermatitis.** *Dermatologic Clinics.* 2014;32:355-61.
- 136.** Bruze M, Goossens A, Gruvberger B. **Recommendation to include methyl dibromoglutaronitrile in the European standard patch test series.** *Contact Dermatitis.* 2005;52:24-8.
- 137.** Schnuch A, Kelterer D, Bauer A, Schuster Ch, Aberer W, Mahler V, et al. **Quantitative patch and repeated open application testing in methyl dibromoglutaronitrile-sensitive patients.** *Contact Dermatitis.* 2005;52:197-206.
- 138.** Deza G, Giménez-Arnau AM. **Allergic contact dermatitis in preservatives: current standing and future options.** *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology.* 2017;17:263-8.
- 139.** Fransway AF, Zug KA, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler JF, Maibach HI, et al. **North American Contact Dermatitis Group Patch Test Results for 2007–2008.** *Dermatitis.* 2013;24:10-21.
- 140.** Schnuch A, Schubert S, Geier J, the IVDK. **Clinicians vs. epidemiologists: patch testing with methyl dibromoglutaronitrile as a controversial issue.** *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2019;33:e242-4.
- 141.** Mortz CG, Jensen E, Madsen JT, Andersen KE. **Should carba mix be reintroduced into the European baseline series?** *Contact Dermatitis.* 2016;75:48-50.
- 142.** Uter W, Warburton K, Weisshaar E, Simon D, Ballmer-Weber B, Mahler V, et al. **Patch test results with rubber series in the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA), 2013/14.** *Contact Dermatitis.* 2016;75:345-52.
- 143.** Suzuki K, Yagami A, Ito A, Kato A, Miyazawa H, Kanto H, et al. **Positive reactions to gold sodium thiosulfate in patch test panels (TRUE Test) in Japan: A multicentre study.** *Contact Dermatitis.* 2019;80:114-7.
- 144.** Arteaga-Henríquez M, Latour-Álvarez I, García-Peris E, Pérez-Robayna N. **Estudio epidemiológico, observacional y retrospectivo de la sensibilización a tiosulfato sódico de oro en la consulta de alergias de contacto de un hospital de tercer nivel.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2017;108:164-6.
- 145.** Engfeldt M, Isaksson M, Glas B, Hagvall L, Petersson A, Matura M, et al. **Patch Testing with a New Composition of Mercapto Mix: A Multi-centre Study by the Swedish Contact Dermatitis Research Group.** *Acta Dermato Venereologica.* 2019;99:960-3.
- 146.** Warburton KL, Bauer A, Chowdhury MMU, Cooper S, Kręcisz B, Chomiczewska-Skóra D, et al. **ESSCA results with the baseline series, 2009–2012: rubber allergens.** *ESSCA Rubber Patch Test Results 2009–2012.* *Contact Dermatitis.* 2015;73:305-12.
- 147.** Schnuch A, Lessmann H, Geier J, Frosch PJ, Uter W. **Contact allergy to fragrances: frequencies of sensitization from 1996 to 2002. Results of the IVDK.** *Contact Dermatitis.* 2004;50:65-76.
- 148.** Ahlström MG, Thyssen JP, Wennervaldt M, Menné T, Johansen JD. **Nickel allergy and allergic contact dermatitis: A clinical review of immunology, epidemiology, exposure, and treatment.** *Contact Dermatitis.* 2019;81:227-41.
- 149.** Warshaw EM, Zhang AJ, DeKoven JG, Maibach HI, Belsito DV, Sasseville D, et al. **Epidemiology of nickel sensitivity: Retrospective cross-sectional analysis of North American Contact Dermatitis Group data 1994–2014.** *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2019;80:701-13.
- 150.** Pontén A, Goossens A, Bruze M. **Recommendation to include formaldehyde 2.0% aqua in the European baseline patch test series: Formaldehyde 2.0% aqua in the European Baseline Series.** *Contact Dermatitis.* 2013;69:372-4.
- 151.** Siegel PD, Fowler JF, Law BF, Warshaw EM, Taylor JS. **Concentrations and stability of methyl methacrylate, glutaraldehyde, formaldehyde and nickel sulfate in commercial patch test allergen preparations: commercial patch test preparation concentration.** *Contact Dermatitis.* 2014;70:309-15.
- 152.** Clemmensen KKB, Thomsen SF, Jemec GBE, Agner T. **Pattern of contact sensitization in patients with and without atopic dermatitis in a hospital-based clinical database.** *Contact Dermatitis.* 2014;71:75-81.
- 153.** Hamann CR, Hamann D, Egeberg A, Johansen JD, Silverberg J, Thyssen JP. **Association between atopic dermatitis and contact sensitization: A systematic review and meta-analysis.** *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2017;77:70-8.
- 154.** Boonstra M, Rustemeyer T, Middelkamp-Hup MA. **Both children and adult patients with difficult-to-treat atopic dermatitis have high prevalences of concomitant allergic contact dermatitis and are frequently polysensitized.** *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2018;32:1554-61.
- 155.** González-Muñoz P, Conde-Salazar L, Vañó-Galván S. **Allergic Contact Dermatitis Caused by Cosmetic Products.** *Actas Dermo-Sifiliográficas* (English Edition). 2014;105:822-32.
- 156.** Teo Y, McFadden JP, White IR, Lynch M, Banerjee P. **Allergic contact dermatitis in atopic individuals: Results of a 30-year retrospective study.** *Contact Dermatitis.* 2019;81:409-16.
- 157.** González-Pérez R, Ruiz-Carrillo G, Soloeta R. **Granuloma alérgico de contacto tipo sarcoideo por pendientes en un niño.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2012;103:73-4.
- 158.** Leiva-Salinas M, Francés L, Silvestre JF. **Actualización en la dermatitis de contacto alérgica por metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona y metilisotiazolinona.** *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2014;105:840-6.
- 159.** Alonzo-Romero L, Calderón Y, Trejo JR. **Alergia por contacto a isotiazolinonas.** *Dermatol Rev Mex.* 2019; 63(6): 606-610.
- 160.** Lundov MD, Opstrup MS, Johansen JD.



- Methylisothiazolinone contact allergy - a growing epidemic: Methylisothiazolinone Contact Allergy.** *Contact Dermatitis*. 2013;69:271-5.
- 161.** Boonstra MB, Christoffers WA, Coenraads PJ, Schuttelaar MLA. **Patch test results of hand eczema patients: relation to clinical types.** *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2015;29:940-7.
- 162.** Linauskienė K, Malinauskienė L, Blažienė A. **Time trends of contact allergy to the European baseline series in Lithuania: Time trends of contact allergy to the European Baseline Series in Lithuania.** *Contact Dermatitis*. 2017;76:350-6.
- 163.** Bruze M, Gruvberger B, Zimerson E. **A clinically relevant contact allergy to methyldibromoglutaronitrile at 1% (0.32 mg/cm²) detected by a patch test.** *Contact Dermatitis*. 2006;54:14-7.
- 164.** Ortiz de Frutos FJ, Vergara A, Isarría MJ, del Prado-Sánchez M, Vanaclocha F. **Eczema alérgico de contacto profesional en auxiliar de odontología.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2005;96:56-8.
- 165.** Vilaplana J, Romaguera C. **Dermatitis de contacto por alcanfor contenido en un líquido rubefaciente** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2007;98(5):345-346.
- 166.** Calderón-Komáromy A, Puente-Pablo N, Córdoba S, Borbujo J. **Dermatitis alérgica de contacto por *Ditrichia viscosa*.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2016;107:76-8.
- 167.** Encabo Durán B, Romero-Pérez D, Silvestre Salvador JF. **Actualización en la dermatitis de contacto alérgica por parafenilendiamina.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2018;109:602-9.
- 168.** Fernández-Vozmediano JM, Padilla Moreno M, Armario-Hita JC, Carranza-Romero C. **Patrón de sensibilización por contacto a parafenilendiamina y su detección en tintes capilares.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2011;102:206-11.
- 169.** Sánchez-Pérez J, Álvarez-Ruiz S, Ballesteros M, García-Díez A. **Dermatitis de contacto alérgica profesional por reveladores de color del proceso de revelado automático.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2005;96:261-3.
- 170.** Miguélez A, Ortiz de Frutos FJ, Polimón I, Comunión A, Iglesias L. **Eczema alérgico de contacto por pseudotatuajes.** *Actas Dermosifiliogr*. 2001;92:585-8.
- 171.** Ramírez-Andreo A, Hernández-Gil A, Brufau C, Marín N, Jiménez N, Hernández-Gil J, et al. **Dermatitis de contacto alérgica a tatuajes temporales de henna.** *Actas Dermosifiliogr*. 2007;98(2):91-95.
- 172.** Martín JM, Revert Á, Alonso V, García L, Molina I, Pereda C, et al. **Eczema de contacto agudo a parafenilendiamina contenida en tatuajes transitorios con henna.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2005;96:382-5.
- 173.** Rodríguez-Jiménez P, Descalzo MA, Giménez Arnau AM, Silvestre JF, García Gavín J, Fernández Redondo V, et al. **Trend of relevant contact allergens of the feet in Spain over a period of 10 years.** *Contact Dermatitis*. 2020;82:211-7.
- 174.** Gómez LC-S, Barcala Vázquez L, Guimaraens Juanena D, Flis Michina M. **Sensibilización a resina de butilfenol-formol paraterciario.** *Actas Dermosifiliogr*. 1999;90(3):94-99.
- 175.** Gámez L, Reig I, Martí N, Revert A, Jordá E. **Dermatitis de contacto alérgica al calzado en niños.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2011;102:153-4.
- 176.** Conde-Salazar L, Gatica ME, Núñez R, Pastor MA, Cuenca A, Valks R, et al. **Dermatitis de contacto alérgica profesional a la resina epoxi y urticaria alérgica de contacto al látex en trabajador de una fábrica de raquetas de paddle.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2003;94:479-82.
- 177.** Oliva NP. **Dermatitis de contacto profesional por resinas epoxi contenidas en aceite de inmersión de microscopía óptica.** *Actas Dermosifiliogr*. 2001;92(12):582-584.
- 178.** Calzado L, Ortiz-De Frutos FJ, del Prado Sánchez-Caminero M^a, Galera CM^a, Valverde R, Vanaclocha F. **Eczema alérgico de contacto por resina epoxi.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2005;96:616-8.
- 179.** Romaguera C, Vilaplana J, Llagostera M, Grimalt R. **Dermatitis de contacto profesional por Threobond®. Cuatro casos en la misma empresa.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2011;102: 468-9.
- 180.** Gatica-Ortega ME, Pastor-Nieto MA, Silvestre-Salvador JF. **Dermatitis alérgica de contacto por acrilatos en esmaltes permanentes.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2018;109:508-14.
- 181.** Córdoba S, Puente N, Calderón A, Borbujo JM. **Eritema multiforme de contacto tras exposición accidental a acrilatos en tintas de impresión.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2015;106:684-5.
- 182.** Roche E, de la Cuadra J, Alegre V. **Sensibilización a acrilatos por uñas artificiales acrílicas. Revisión de 15 casos.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2008;99:788-94.
- 183.** Diepgen TL, Bruynzeel DP, Andersen KE, Brandao FM, Bruze M, Goncalo M, et al. **Mercaptobenzothiazole or the mercapto-mix: which should be in the standard series?** *Contact Dermatitis*. 2006;55:36-8.
- 184.** Keragala BSDP, Herath HMMTB, Keragala TS, Malavi MAMH, Rodrigo C, Gunasekera CN. **A seven-year retrospective analysis of patch test data in a cohort of patients with contact dermatitis in Sri Lanka.** *BMC Dermatology*. 2019;19(10):1-4.
- 185.** Martínez-González MC, Goday-Buján JJ, Almagro M, Fonseca E. **Dermatitis alérgica de contacto a dietiltiourea por un traje de pesca de neopreno.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2009;100:317-20.
- 186.** Arrue I, Rosales B, Ortiz de Frutos FJ, Vanaclocha F. **Eczema fotoagravado por Fenergan® crema.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2007;98:717-8.
- 187.** Conde-Salazar L, Vargas E, Valks R. **Dermatitis alérgica aerotransportada en la industria químico-farmacéutica.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2004;95:429-35.
- 188.** Laguna C, Zaragoza V, de la Cuadra J. **Dermatitis de contacto alérgica a hidrocortisona como complicación del cuidado local de tatuajes.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2009;100:246-8.
- 189.** González-Rodríguez AJ, Gutiérrez-Paredes EM, Revert Fernández Á, Jordá-Cuevas E. **Alergia de contacto a benzocaína. Importancia de los resultados positivos concomitantes en las pruebas epicutáneas.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2013;104:156-8.
- 190.** Gómez-De La Fuente E, Rosado A, Álvarez JG, Vicente FJ. **Eczema alérgico de contacto por lidocaína contenida en unas gotas óticas.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2008;99:407-10.



191. Conde-Salazar L u. i. s., Galindo EC,
González IG, Criado JM. **Eccema alérgico de**

contacto a tetracaína ;profesional? *Actas Dermo-
Sifiliográficas*. 2002;93:269-70

