



ARTÍCULO ORIGINAL

Alérgenos candidatos para ser incluidos en la serie estándar española a partir de los datos del Registro Español de Dermatitis de Contacto

Carlos Pelayo Hernández-Fernández^a, Pedro Mercader-García^b,
Juan Francisco Silvestre Salvador^c, Javier Sánchez Pérez^d,
Virginia Fernández Redondo^e, Francisco Javier Miquel Miquel^f,
Francisco Javier Ortiz de Frutos^g, María Elena Gatica Ortega^h,
Verónica Mora Fernándezⁱ, Ana María Giménez Arnau^j, Violeta Zaragoza Ninet^k,
Ricardo González Pérez^l, Tatiana Sanz Sánchez^m, María Antonia Pastor Nietoⁿ,
Esther Serra Baldrich^o, Susana Córdoba Guijarro^p, Felipe Heras Mendaza^q,
Inmaculada Ruiz González^r, Mercedes Rodríguez Serna^s, Marcos Hervella Garcés^t,
Miguel Ángel Gallego Descalzo^u, Ignacio García Doval^u y Leopoldo Borrego Hernando^{v,*}

- ^a Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España
- ^b Servicio de Dermatología. Hospital General Universitario Jose M^º Morales Meseguer, Murcia, España
- ^c Servicio de Dermatología. Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España
- ^d Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España
- ^e Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España
- ^f Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Valencia, España
- ^g Servicio de Dermatología. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España
- ^h Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, Toledo, España
- ⁱ Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, España
- ^j Servicio de Dermatología. Hospital del Mar. Instituto Municipal de Asistencia Sanitaria, Barcelona, España
- ^k Servicio de Dermatología. Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España
- ^l Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Araba. Universidad del País Vasco, Vitoria, España
- ^m Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid, España
- ⁿ Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España
- ^o Servicio de Dermatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España
- ^p Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España
- ^q Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España
- ^r Servicio de Dermatología. Complejo Asistencial Universitario de León, León, España
- ^s Servicio de Dermatología. Hospital Universitario La Fe, Valencia, España
- ^t Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España
- ^u Unidad de Investigación. Fundación Piel Sana, Madrid, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: leopoldo.borrego@ulpgc.es (L. Borrego Hernando).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.05.005>
0001-7310/© 2021 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: C.P. Hernández-Fernández, P. Mercader-García, J.F. Silvestre Salvador et al., Alérgenos candidatos para ser incluidos en la serie estándar española a partir de los datos del Registro Español de Dermatitis de Contacto, ACTAS Dermo-Sifiliográficas, <https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.05.005>
Descargado para Anonymous User (n/a) en University of Las Palmas de Gran Canaria de ClinicalKey.es por Elsevier en junio 28, 2021. Para uso personal exclusivamente. No se permiten otros usos sin autorización. Copyright ©2021. Elsevier Inc. Todos los derechos reservados.

† Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España

Recibido el 27 de abril de 2021; aceptado el 3 de mayo de 2021

PALABRAS CLAVE

Alérgeno;
Batería estándar;
Dermatitis de
contacto;
Pruebas epicutáneas;
Relevancia;
Registro;
Vigilancia
epidemiológica

KEYWORDS

Allergen;
Standard series;
Contact dermatitis;
Patch tests;
Relevance;
Registry;
Epidemiologic
surveillance

Resumen

Antecedentes y objetivo: La actualización de las series estándar de pruebas epicutáneas debe basarse en datos objetivos de frecuencia de sensibilización de los alérgenos que componen cada batería. La última renovación de la batería estándar española se realizó en 2016 y de la europea en 2019, quedando pendiente valorar la inclusión de alérgenos emergentes.

Material y método: Desarrollamos un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico de los pacientes consecutivos del registro del Grupo Español de Investigación en Dermatitis y Alergia Cutánea sometidos a pruebas epicutáneas con hidroperóxido de linalool, hidroperóxido de limoneno, 2-hidroxi-etil-metacrilato, benzisotiazolinona, octilisotiazolinona, mezcla textil, metabisulfito sódico, propóleo, bronopol, mezcla de compuestas II, diazolidinil urea, imidazolidinil urea, decil glucósido y lauril glucósido, durante los años 2019 y 2020.

Resultados: Se analizó una muestra de 4.654 pacientes estudiados con diazolidinil urea, imidazolidinil urea y bronopol, y de 1.890 pacientes con el resto de los alérgenos. El índice MOAHLFA fue: M 30%, O 18%, A 15%, H 29%, L 6,5%, F 23%, A 68%. Siete alérgenos mostraron una frecuencia de sensibilización mayor del 1%: hidroperóxido de linalool, 2-hidroxi-etil-metacrilato, benzisotiazolinona, hidroperóxido de limoneno, mezcla textil, metabisulfito sódico y propóleo. Tres alérgenos mostraron una frecuencia de relevancia presente superior al 1%: hidroperóxido de linalool, 2-hidroxi-etil-metacrilato e hidroperóxido de limoneno; para benzisotiazolinona y mezcla textil, esta frecuencia fue de entre el 0,9 y el 1%.

Conclusiones: Nuestros resultados indican que debería valorarse la inclusión de siete nuevos alérgenos en la batería estándar española. Estos resultados podrían contribuir a la próxima actualización de la batería basal europea.

© 2021 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Candidate Allergens for Inclusion in the Spanish Standard Series Based on Data from the Spanish Contact Dermatitis Registry

Abstract

Background: Standard patch test series must be updated using objective data on allergen sensitization. The Spanish standard series was last updated in 2016 and the European series in 2019, and the inclusion of several emerging allergens needs to be evaluated.

Material and methods: We conducted a prospective, observational, multicenter study of consecutive patients from the registry of the Spanish Contact Dermatitis and Skin Allergy Research Group (GEIDAC) who were patch tested in 2019 and 2020 with linalool hydroperoxide, limonene hydroperoxide, 2-hydroxyethyl-methacrylate, benzisothiazolinone, octylisothiazolinone, textile dye mix (TDM), sodium metabisulfite, propolis, bronopol, Compositae mix II, diazolidinyl urea, imidazolidinyl urea, decyl glucoside, and lauryl glucoside.

Results: We analyzed data for 4654 patients tested with diazolidinyl urea, imidazolidinyl urea, and bronopol, and 1890 tested with the other allergens. The values for the MOAHLFA index components were 30% for male, 18% for occupational dermatitis, 15% for atopic dermatitis, 29% for hand, 6.5% for leg, 23% for face, and 68% for age > 40 years. Sensitization rates above 1% were observed for 7 allergens: linalool hydroperoxide, 2-hydroxyethyl-methacrylate, benzisothiazolinone, limonene hydroperoxide, TDM, sodium metabisulfite, and propolis. Three allergens had a current relevance rate of over 1%: linalool hydroperoxide, 2-hydroxyethyl-methacrylate, and limonene hydroperoxide. Benzisothiazolinone and TDM had a relevance rate of between 0.9% and 1%.

Conclusions: Our results indicate that 7 new allergens should be considered when extending the Spanish standard patch test series. The data from our series could be helpful for guiding the next extension of the European baseline series.

© 2021 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La Dermatitis Alérgica de Contacto (DAC) es un problema frecuente y con una importante repercusión personal, social y económica, que exige el desarrollo de programas de investigación clínica y epidemiológica¹. La *European Surveillance System on Contact Allergies* (ESSCA) es un proyecto activo de la *European Society of Contact Dermatitis* (ESCD) cuyo objetivo es el estudio epidemiológico de la DAC a nivel europeo². En España, estos datos son recogidos en el Registro Español de Dermatitis de Contacto (REIDAC)³, en el seno del Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC).

Las pruebas epicutáneas son el método fundamental para detectar la sensibilización a alérgenos de contacto y una herramienta necesaria para la confirmación diagnóstica de la DAC. El estudio de cualquier paciente con sospecha de DAC debe incluir una batería estándar nacional o internacional de pruebas epicutáneas y, opcionalmente, una o más baterías específicas ampliadas con los productos propios⁴.

Clásicamente, se considera que un alérgeno debe incluirse en una batería estándar o «basal» si presenta una frecuencia de sensibilización mayor del 0,5-1% en las pruebas epicutáneas de pacientes no seleccionados. Además de este criterio, también se consideran otros, como que sea especialmente importante para un grupo de pacientes o ámbito de exposición, o que se trate de un alérgeno emergente en la literatura dermatológica o frecuente en países colindantes⁵. Aunque la inclusión también debería guiarse por el hecho de tener una relevancia presente, la variabilidad en la apreciación de esa relevancia origina que este parámetro solo se utilice en casos particulares⁵. Como una medida de eficiencia en la realización de pruebas epicutáneas, recientemente se ha descrito como criterio el «número de pacientes parcheados necesario para conseguir un paciente con relevancia presente»⁶.

La batería estándar española es una batería dinámica que se actualiza periódicamente por los miembros del GEIDAC⁷. Para determinar qué alérgenos permanecen, se añaden o eliminan en cada actualización, además de considerar lo comentado anteriormente, se analiza de forma prospectiva la frecuencia de sensibilización de los alérgenos de la propia batería y de otros posibles alérgenos candidatos. La última actualización se realizó en 2016⁴.

Por otro lado, la última actualización de la batería basal europea tuvo lugar en 2019 y supuso la inclusión del propóleo, el 2-hidroexil-metacrilato (HEMA) y la mezcla de caínas III⁸, proponiéndose revisar nuevamente la serie europea en 2021 con un grupo de alérgenos emergentes^{8,9} (tabla 1).

El objetivo de nuestro trabajo es analizar la frecuencia de sensibilización y la relevancia de estos alérgenos para valorar si debieran ser incluidos en la batería estándar española y europea.

Material y métodos

Desarrollamos un estudio observacional transversal de manera prospectiva de los enfermos sucesivos a los que se les realizaron pruebas epicutáneas de contacto en los centros asociados al REIDAC, desde el 1 de enero de 2019 al 31 de diciembre de 2020, estudiando los alérgenos a las

concentraciones descritas en la tabla 1. Las pruebas epicutáneas fueron realizadas según la guía ESCD con dos lecturas, considerándose positivas las pruebas con (+), (++) o (+++). Las relevancias se consideraron presentes según los datos de la historia clínica¹⁰. Los alérgenos analizados se obtuvieron de las marcas comerciales Chemotechnique® (Chemotechnique MB Diagnostics AB, Vellinge, Sweden) y allergEAZE® (SmartPractice, Calgary, Canada), según la disponibilidad en cada centro. Algunos de los centros parchearon el bronopol, la diazolidinil urea y la imidazolidinil con el True Test® (SmartPractice Denmark ApS, Herredsvejen 2. 3400 Hillerød, Dinamarca).

Todos los centros participantes en el estudio pertenecen al GEIDAC e incluyen sistemáticamente los resultados de todas las pruebas epicutáneas realizadas en su práctica clínica habitual. Idealmente, el volcado de los datos se realiza el día de la última lectura, obteniéndose los datos epidemiológicos en tiempo real. El estudio ha sido aprobado por el comité de ética del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria y, en su caso, por los del resto de los centros. Para garantizar la normativa de privacidad de los datos, éstos son anonimizados en origen. Los datos clínicos son los mismos y de las mismas categorías que los establecidos en el *minimal data sheet* de la ESSCA^{2,11}, lo que permite su exportación a otras bases de datos con idénticas categorías. Para la recogida de datos se utiliza la plataforma OpenClinica (OpenClinica LLC and collaborators, Waltham, MA, USA), y para el análisis de los datos se utiliza el paquete estadístico Stata 16 (StataCorp. 2019. Stata Statistical Software: Release 16. College Station, TX: StataCorp LLC).

La estructura de la base de datos es modular, lo cual permite realizar estudios epidemiológicos prospectivos, en los que se recogen datos específicos durante un periodo de tiempo acotado. Para el presente estudio, dentro de la estructura original en OpenClinica se añadieron los alérgenos de la tabla 1 a la batería estándar española, originándose una «batería española extendida». Los datos epidemiológicos y resultados de las pruebas epicutáneas se registraron según el método estandarizado en el REIDAC. Además de las positividades y relevancias presentes, se recogieron los datos necesarios para obtener el índice *Male, Occupational dermatitis, Atopic dermatitis, Hand dermatitis, Leg dermatitis, Facial dermatitis, Age > 40 years* (MOAHLFA)¹².

Resultados

El número total de pacientes incluidos en el REIDAC durante el periodo de estudio fue de 4.654. Debido a las dificultades por la crisis de la pandemia del coronavirus (COVID-19), solo se pudieron estudiar con la batería española extendida 1.890 pacientes (40,6%) de 14 centros hospitalarios. Los datos del bronopol, diazolidinil urea e imidazolidinil urea se obtuvieron de los parcheados en vaselina y True Test procedentes de 19 centros (tabla 2). La tabla 3 describe el índice MOAHLFA de la población del estudio. Los datos globales de sensibilización y relevancia pueden verse en la tabla 4.

Los alérgenos que mostraron una frecuencia de sensibilización mayor del 1% fueron: hidroperóxido de linalool (4,4% parcheado al 1% vs. 3,4% parcheado al 0,5%), HEMA (3,7%), benzisotiazolinona (3,5%), hidroperóxido de limoneno (3,2% parcheado al 0,3% vs. 1,4% parcheado al 0,2%), mezcla

Tabla 1 Lista de alérgenos analizados

Alérgenos incluidos en la batería estándar europea candidatos para la española		
2-hidroxi-etil-metacrilato (HEMA)	2% Vas	
Mezcla textil	6,6% Vas	1. Disperse Blue 35 1% 2. Disperse Orange 1 1% 3. Disperse Orange 3 1% 4. Disperse Red 1 1% 5. Disperse Red 17 1% 6. Disperse Yellow 3 1% 7. Disperse Blue 106 0,3% 8. Disperse Blue 124 0,3%
Propóleo	10% Vas	
Alérgenos incluidos en la batería estándar española candidatos para la europea		
Diazolidinil urea	2% Vas	
Imidazolidinil urea	2% Vas	
Diazolidinil urea	True Test 550 µg/cm ²	
Imidazolidinil urea	True Test 600 µg/cm ²	
Alérgenos candidatos para las baterías estándar europea y española		
Hidroperóxido de linalool	1% Vas	
Hidroperóxido de linalool	0,5 Vas	
Hidroperóxido de limoneno	0,3% Vas	
Hidroperóxido de limoneno	0,2% Vas	
Benzisotiazolinona	0,1% Vas	
Octilisotiazolinona	0,1% Vas	
Metabisulfito sódico	1% Vas	
2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol (bronopol)	0,5% Vas	
2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol (bronopol)	True Test 250 µg/cm ²	
Mezcla de compuestas II	2,5% Vas	1. Anthemis nobilis extract 0,6% 2. Chamomilla recutita extract 0,6% 3. Achillea millefolium extract 0,5% 4. Tanacetum vulgare extract 0,5% 5. Arnica montana extract 0,25% 6. Parthenolide 0,05%
Decil glucósido	5% Vas	
Lauril glucósido	3% Vas	

textil (3,1%), metabisulfito sódico (1,9%) y propóleo (1,4%). Los alérgenos que mostraron una frecuencia de relevancia mayor del 1% fueron: hidroperóxido de linalool (2,7% parcheado al 1% vs. 2,1% parcheado al 0,3%), HEMA (2,5%) e hidroperóxido de limoneno (2% parcheado al 0,3% vs. 0,9% parcheado al 0,2%). Dos alérgenos mostraron una frecuencia de relevancia de entre el 0,9 y el 1%: benzisotiazolinona (0,96%) y mezcla textil (0,9%).

Los alérgenos que asociaron un número de pacientes parcheados necesario para conseguir un paciente con relevancia presente menor de 100 fueron: hidroperóxido de linalool (36 parcheado al 1%), HEMA (39) e hidroperóxido de limoneno (49). Dos alérgenos asociaron un número de pacientes parcheados necesario para conseguir un paciente con relevancia presente de entre 100 y 110: benzisotiazolinona (101) y mezcla textil (108).

Discusión

Nuestros resultados indican que, por su frecuencia de sensibilización, debería considerarse la inclusión de siete nuevos

alérgenos en la batería estándar española: hidroperóxido de linalool, hidroperóxido de limoneno, HEMA, benzisotiazolinona, mezcla textil, propóleo y metabisulfito sódico. Esta recomendación viene reforzada por el hecho de que todos ellos, con excepción del propóleo y el metabisulfito sódico, asociaron una alta relevancia presente y un bajo número de parches necesarios para detectar una relevancia presente. Hay que destacar que los hidroperóxidos de linalool y limoneno deberían incluirse a sus concentraciones mayores (1% y 0,3% respectivamente), dada la mayor frecuencia de sensibilización y relevancia.

El linalool y limoneno son fragancias terpénicas muy utilizadas. Los hidroperóxidos que se originan a partir de estas moléculas con la exposición ambiental son los haptenos que tienen capacidad de sensibilización¹³. En nuestro estudio, hemos encontrado altas frecuencias de sensibilización y relevancia, mayores cuando ambos alérgenos se parchean a su concentración más alta (1 y 0,3%, respectivamente). Hallazgos similares han sido documentados en diversas cohortes europeas¹³⁻¹⁵.

El 2-hidroxi-etil-metacrilato (HEMA) ha demostrado ser muy efectivo como marcador de la sensibilización a

Tabla 2 Centros del GEIDAC participantes en el estudio

Hospital	Ciudad	Pacientes parcheados con la batería estándar española ^a	Pacientes parcheados con la batería española extendida ^b
CHU Toledo	Toledo	296	295
HU Germans	Badalona	347	272
HU Guadalajara	Guadalajara	259	237
HU Infanta Sofía	Madrid	285	213
CHUS	Santiago de Compostela	211	209
CHUIMI	Las Palmas de Gran Canaria	236	174
HGU Morales Meseguer	Murcia	211	167
HU Princesa	Madrid	207	117
HU Santa Creu	Barcelona	246	102
HU Fuenlabrada	Madrid	230	75
HU Araba	Vitoria	323	15
HU 12 de Octubre	Madrid	194	12
HF Jiménez Díaz	Madrid	180	9
CAU León	León	221	1
HGU Valencia	Valencia	376	
H Arnau Vilanova	Valencia	364	
HG Alicante	Alicante	274	
HU La Fe	Valencia	160	
CH Navarra	Pamplona	34	
Total		4.654	1.898

^a Incluye pacientes parcheados con alérgenos en vaselina y mediante True Test®.

^b Incluye pacientes parcheados únicamente con alérgenos en vaselina.

Tabla 3 Índice MOAHLFA de la población del estudio

		Pacientes parcheados con la batería estándar española ^a (n)	Positivos (%)	Pacientes parcheados con la batería española extendida ^b (n)	Positivos (%)
<i>Males</i>	M	1.381	410 (29,7)	575	174 (30,3)
<i>Occupational</i>	O	835	149 (17,9)	339	61 (17,9)
<i>Atopy</i>	A	763	125 (16,4)	293	45 (15,4)
<i>Hand</i>	H	1.399	421 (30,1)	558	164 (29,4)
<i>Leg</i>	L	257	14 (5,5)	124	8 (6,5)
<i>Face</i>	F	1.180	300 (25,4)	430	98 (22,7)
<i>Age > 40</i>	A	3.238	2.254 (69,6)	1.296	885 (68,3)

^a Incluye pacientes parcheados con alérgenos en vaselina y mediante True Test®.

^b Incluye pacientes parcheados únicamente con alérgenos en vaselina.

acrilatos¹⁶. El HEMA fue añadido a la batería estándar europea en la última actualización de 2019⁸. En nuestra serie, hemos encontrado una frecuencia de sensibilización y relevancia muy altas, hallazgos en consonancia con los documentados en otros estudios con grandes cohortes en Reino Unido¹⁷ e Italia¹⁸.

La **benzisotiazolinona** (BIT) y **octilisotiazolinona** (OIT) son derivados de las isotiazolinonas con acción microbiciida que están siendo estudiados en el contexto de la epidemia de sensibilización a metilisotiazolinona (MIT)⁸. En nuestro estudio, solo la BIT asoció un alto porcentaje de sensibilización y relevancia. Un estudio de Geier et al. en una cohorte alemana multicéntrica documentó una prevalencia de sensibilización a MIT, BIT y OIT del 4,6%, 1,6% y 1%, respectivamente¹⁹.

La **mezcla textil** incluye un conjunto de ocho colorantes *disperse* (tabla 1). Este alérgeno fue incluido en la batería basal europea en 2015²⁰. Dadas las altas frecuencias de sensibilización y relevancia que hemos encontrado, nuestro estudio justificaría su inclusión también en la española, quedando por dilucidar el porcentaje de casos que corresponden a una verdadera sensibilización al *Disperse Orange 3* o una reacción cruzada a para-fenilendiamina²¹.

El **metabisulfito sódico** y otros sulfitos son utilizados por su capacidad microbiostática y antioxidante en cosméticos, medicamentos y alimentos. Aunque la frecuencia de sensibilización a metabisulfito sódico es alta en la mayoría de los estudios epidemiológicos, su relevancia es difícil de determinar por ser un conservante ubicuo y poder generar reacciones irritativas o dudosas

Tabla 4 Frecuencias de sensibilización y relevancia de los alérgenos estudiados

Alérgenos	Pacientes parcheados (n)	SENSIBILIZACIÓN			RELEVANCIA		
		Positivos (n)	%*	95% CI	Relevancia presente (n)	%	Parches necesarios para una relevancia presente (n)
CHEMOTECNIQUE Y ALLERGEAZE							
Alérgenos incluidos en la batería estándar europea candidatos para la española							
2-hidroxi-etil-metacrilato (HEMA)	1.884	69	3,66	2,90% - 4,61%	48	2,50%	39
Mezcla textil	1.828	59	3,13	2,43% - 4,01%	17	0,90%	108
Propóleo	1.885	26	1,38	0,94% - 2,02%	5	0,27%	377
Alérgenos incluidos en la estándar española candidatos para la europea							
Diazolidinil urea	1.608	4	0,25	0,09% - 0,66%	3	0,19%	536
Imidazolidinil urea	1.609	3	0,19	0,06% - 0,58%	1	0,06%	1.609
Alérgenos candidatos para las baterías estándar europea y española							
Hidroperóxido de linalool (1% vas)	1.813	84	4,43	3,59% - 5,45%	51	2,70%	36
Hidroperóxido de linalool (0,3% vas)	1.640	57	3,36	2,60% - 4,33%	35	2,10%	47
Hidroperóxido de limoneno (0,3% vas)	1.830	60	3,17	2,47% - 4,07%	37	2,00%	49
Hidroperóxido de limoneno (0,2% vas)	1.651	24	1,43	0,96% - 2,13%	15	0,90%	110
Benzisotiazolinona	1.810	66	3,52	2,77% - 4,45%	18	0,96%	101
Octil-isotiazolinona	1.874	11	0,58	0,32% - 1,05%	1	0,05%	1.874
Metabisulfito sódico	1.850	35	1,89	1,34% - 2,58%	5	0,27%	370
2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol (bronopol)	1.712	13	0,76	0,44% - 1,29%	2	0,12%	856
Mezcla de compuestas II	1.642	7	0,43	0,20% - 0,89%	2	0,12%	821
Decil glucósido	1.869	15	0,80	0,48% - 1,32%	6	0,32%	312
Lauril glucósido	1.874	6	0,32	0,14% - 0,71%	1	0,05%	1.874
TRUE TEST							
Diazolidinyl urea	3.065	14	0,46	0,27% - 0,77%	6	0,20%	511
Imidazolidinyl urea	3.065	13	0,42	0,25% - 0,73%	5	0,16%	613
Bronopol	3.065	20	0,65	0,42% - 1,01%	12	0,39%	255

* Resaltados aquellos con una frecuencia > 1%.

en las pruebas epicutáneas²². En nuestra cohorte encontramos una alta frecuencia de sensibilización y una baja relevancia presente. No obstante, algunos trabajos han evidenciado una alta relevancia si se lleva a cabo una anamnesis cuidadosa^{22,23}.

El **propóleo** es un componente estructural de las colmenas de las abejas cada vez más utilizado en biocosméticos. Fue añadido a la batería estándar europea en la actualización de 2019⁸. En nuestro grupo existió una alta frecuencia de sensibilización, pero escasa relevancia. Un estudio multicéntrico en Reino Unido documentó una frecuencia de sensibilización cercana al 2%²⁴. Es necesario tener en cuenta

la posibilidad de sensibilización concomitante con componentes del *Myroxylon pereirae* (bálsamo del Perú), la colofonia y la mezcla de fragancias I²⁵.

El **bronopol** es un liberador de formaldehído (FA) que se emplea como conservante en numerosos productos. Algunos estudios epidemiológicos han observado frecuencias de sensibilización de en torno al 1% en Europa^{26,27}, y en la última década se ha observado una disminución progresiva de la sensibilización en Norteamérica²⁸. Su relevancia actual es objeto de debate. En nuestro estudio, encontramos una moderada frecuencia de positivos con baja relevancia presente.

La **mezcla de compuestas II** incluye seis alérgenos de la familia de plantas *Compositae* (tabla 1), que es el principal responsable de la DAC por plantas en Europa²⁹. Las lactonas sesquiterpénicas son la principal fuente de sensibilización. La mezcla de lactonas sesquiterpénicas forma parte de las baterías estándar europea y española, y su parcheo simultáneo con la mezcla de compuestas II ha mostrado aumentar notablemente la sensibilidad para detectar DAC por *Compositae* en Dinamarca²⁹. En nuestro grupo, hallamos bajas frecuencias de sensibilización y relevancia presente.

El **decil glucósido** y **lauril glucósido** son alquil glucósidos empleados como surfactantes en muchos compuestos. En Norteamérica se ha observado un aumento lentamente progresivo de la frecuencia de sensibilización en años pasados, hasta un 2% en 2016²⁸. La prevalencia en el Reino Unido e Irlanda es del 1,5%^{30,31}. En nuestro trabajo, la frecuencia de sensibilización y relevancia fueron bajas, probablemente por un uso menos extendido de estos surfactantes en los cosméticos.

La **diazolidinil urea** (Germal II, DIAZ) y la **imidazolidinil urea** (Germal 115, IMD) son liberadores de FA ubicuamente usados como conservantes, incluidos en la batería estándar española en 2016⁴. Algunos trabajos europeos han mostrado frecuencias de sensibilización del 0,5-1,5%^{26,27}, y su relevancia actual es desconocida. En nuestro estudio hemos encontrado una baja frecuencia de sensibilización y relevancia presente.

Nuestro trabajo muestra la factibilidad de organizar la información en dermatitis de contacto en un registro multicéntrico adaptado a Internet, lo cual garantiza una estandarización completa de los datos, permitiendo realizar una vigilancia epidemiológica en tiempo real¹¹.

Nuestro estudio tiene dos limitaciones fundamentales. La crisis de la COVID-19 conllevó dificultades para conseguir algunos alérgenos y una importante disminución de la participación de los centros del REIDAC durante el año 2020. Otra limitación es la valoración subjetiva de la relevancia de las pruebas epicutáneas, siendo ésta una limitación inherente a la mayoría de los estudios epidemiológicos en DAC⁵.

Conclusiones

Dado que el número de alérgenos en la batería estándar es limitado, y en sus actualizaciones se debe valorar la inclusión de alérgenos nuevos y eliminar los obsoletos, nuestro trabajo aporta datos epidemiológicos que sustentan estas posibles modificaciones.

Asimismo, ponemos de manifiesto la utilidad de organizar la información en dermatitis de contacto mediante un registro multicéntrico basado en Internet, a partir del cual se pueden desarrollar, de forma práctica y flexible, estudios que contribuyen a la actualización epidemiológica en este campo.

Financiación

El REIDAC ha recibido financiación de Sanofi, GlaxoSmithKline y Novartis en forma de donaciones no condicionadas. Los laboratorios financiadores no han participado en el diseño, análisis ni revisión del artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento al Dr. Jose Manuel Carrascosa Carrillo, del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, por la aportación de datos de su centro y su colaboración en la revisión final del artículo. Asimismo, agradecen a Dña. Marina de Vega, de la Unidad de Investigación de la AEDV, su ayuda inestimable en el escrupuloso mantenimiento del registro.

Bibliografía

- 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 Dermosifiliogr*. 2011;102:19-23, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2010.10.003>.
- Uter W. European Surveillance System on Contact Allergies. Data Centre. <https://www.essca-dc.org/> [Consultado 21 Abr 2021].
- Borrego L. Registro de Dermatitis de Contacto de la AEDV. 2018, <https://dermatitis.contacto.aedv.es/> [Consultado 21 abril 2021].
- 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 Dermosifiliogr*. 2016;107:559-66, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.04.009>.
- Bruze M, Condé-Salazar L, Goossens A, Kanerva L, White IR. Thoughts on sensitizers in a standard patch test series. *The European Society of Contact Dermatitis. Contact Dermatitis*. 1999 Nov;41:241-50, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0536.1999.tb06154.x>.
- García-Gavín J, Mercader P, Descalzo MA, García-Doval I, Silvestre JF, Sánchez-Pérez J, et al. Efficiency in patch testing: the number needed to test to get one relevant result as a new approach in the evaluation of baseline series. *Br J Dermatol*. 2020 Aug;183:391-3, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.18975>.
- Camarasa JM. First epidemiological study of contact dermatitis in Spain - 1977. *Spanish Contact Dermatitis Research Group. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1979;59:33-7, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/160734>.
- Wilkinson M, Goncalo M, Aerts O, Badulici S, Bennike NH, Bruynzeel D, et al. The European baseline series and recommended additions: 2019. *Contact Dermatitis*. 2019 Jan;80:1-4, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.13155>.
- Wilkinson M, Gallo R, Goossens A, Johansen JD, Rustemeyer T, Sánchez-Pérez J, et al. A proposal to create an extension to the European baseline series. *Contact Dermatitis*. 2018 Feb;78:101-8, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.12918>.
- 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. *Contact Dermatitis*. 2015 Oct;73:195-221, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.12432>.
- Borrego L. Past, Present, and Future of Contact Dermatitis Registries in the Internet Era. *Current Treatment Options in Allergy*. 2020;7:248-57, <http://dx.doi.org/10.1007/s40521-020-00261-z>.

12. Schnuch A, Geier J, Uter W, Frosch PJ, Lehmacher W, Aberer W, et al. National rates and regional differences in sensitization to allergens of the standard series. Population-adjusted frequencies of sensitization (PAFS) in 40,000 patients from a multicenter study (IVDK). *Contact Dermatitis*. 1997 Nov;37:200–9, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0536.1997.tb02435.x>.
13. Dittmar D, Schuttelaar MLA. Contact sensitization to hydroperoxides of limonene and linalool: Results of consecutive patch testing and clinical relevance. *Contact Dermatitis*. 2019 Feb;80:101–9, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.13137>.
14. Bennike NH, Palangi L, Christensson JB, Nilsson U, Zachariae C, Johansen JD, et al. Allergic contact dermatitis caused by hydroperoxides of limonene and dose-response relationship-A repeated open application test (ROAT) study. *Contact Dermatitis*. 2019 Apr;80:208–16, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.13168>.
15. Deza G, García-Bravo B, Silvestre JF, Pastor-Nieto MA, González-Pérez R, Heras-Mendoza F, et al. Contact sensitization to limonene and linalool hydroperoxides in Spain: a GEIDAC(*) prospective study. *Contact Dermatitis*. 2017 Feb;76:74–80, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.12714>.
16. Romita P, Foti C, Masciopinto L, Netti E, Di Leo E, Calogiuri G, et al. Allergic contact dermatitis to acrylates. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2017 Apr-Jun;31:529–34, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28685563>.
17. Rolls S, Chowdhury MM, Cooper S, Cousen P, Flynn AM, Ghaffar SA, et al. Recommendation to include hydroxyethyl (meth)acrylate in the British baseline patch test series. *Br J Dermatol*. 2019 Oct;181:811–7, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.17708>.
18. Stingeni L, Tramontana M, Bianchi L, Foti C, Patruno C, Gallo R, et al. Contact sensitivity to 2-hydroxyethyl methacrylate in consecutive patients: A 1-year multicentre SIDAPA study. *Contact Dermatitis*. 2019 Sep;81:216–8, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.13278>.
19. Geier J, Lessmann H, Schnuch A, Uter W. Concomitant reactivity to methylisothiazolinone, benzisothiazolinone, and octylisothiazolinone. International Network of Departments of Dermatology data, 2009-2013. *Contact Dermatitis*. 2015 May;72:337–9, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.12347>.
20. Isaksson M, Ryberg K, Goossens A, Bruze M. Recommendation to include a textile dye mix in the European baseline series. *Contact Dermatitis*. 2015;73:15–20, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.12400>.
21. Stenton J, Dahlin J, Antelmi A, Bruze M, Svedman C, Zimerson E, et al. Patch testing with a textile dye mix with and without Disperse Orange 3. *Contact Dermatitis*. 2020 Nov;83:387–90, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.13660>.
22. García-Gavín J, Parente J, Goossens A. Allergic contact dermatitis caused by sodium metabisulfite: a challenging allergen: a case series and literature review. *Contact Dermatitis*. 2012 Nov;67:260–9, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0536.2012.02135.x>.
23. Ralph N, Verma S, Merry S, Lally A, Kirby B, Collins P. What is the relevance of contact allergy to sodium metabisulfite and which concentration of the allergen should we use? *Dermatitis*. 2015 Jul-Aug;26:162–5, <http://dx.doi.org/10.1097/der.000000000000120>.
24. Rajpara S, Wilkinson MS, King CM, Gawkrödger DJ, English JSC, Statham BN, et al. The importance of propolis in patch testing—a multicentre survey. *Contact Dermatitis*. 2009 Nov;61:287–90, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0536.2009.01629.x>.
25. Shi Y, Nedorost S, Scheman L, Scheman A. Propolis Colophony, and Fragrance Cross-Reactivity and Allergic Contact Dermatitis. *Dermatitis*. 2016 May-Jun;27:123–6, <http://dx.doi.org/10.1097/der.000000000000186>.
26. Yim E, Baquerizo Nole KL, Tosti A. Contact dermatitis caused by preservatives. *Dermatitis*. 2014 Sep-Oct;25:215–31, <http://dx.doi.org/10.1097/der.000000000000061>.
27. Giménez-Arnau AM, Deza G, Bauer A, Johnston GA, Mahler V, Schuttelaar ML, et al. Contact allergy to preservatives: ESSCA* results with the baseline series, 2009-2012. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Apr;31:664–71, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.14063>.
28. DeKoven JG, Warshaw EM, Zug KA, Maibach HI, Belsito DV, Sas-seville D, et al. North American Contact Dermatitis Group Patch Test Results: 2015-2016. *Dermatitis*. 2018 Nov/Dec;29:297–309, <http://dx.doi.org/10.1097/der.000000000000417>.
29. Paulsen E, Andersen KE. Clinical patterns of Compositae dermatitis in Danish monosensitized patients. *Contact Dermatitis*. 2018 Mar;78:185–93, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.12916>.
30. Soriano LF, Bertram CG, Chowdhury MMU, Cousen P, Divekar P, Ghaffar SA, et al. Prevalence of allergic contact dermatitis to decyl and lauryl glucoside in the UK and Ireland. *Br J Dermatol*. 2020 Oct;14, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.19603>.
31. Loranger C, Alfalah M, Ferrier Le Bouedec MC, Sas-seville D. Alkyl Glucosides in Contact Dermatitis. *Dermatitis*. 2017 Jan/Feb;28:5–13, <http://dx.doi.org/10.1097/der.000000000000240>.