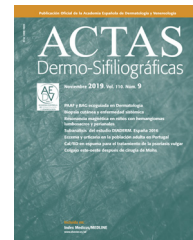




ACADEMIA ESPAÑOLA  
DE DERMATOLOGÍA  
Y VENEREOLOGÍA

# ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.actasdermo.org](http://www.actasdermo.org)



## ORIGINAL

# Vigilancia epidemiológica en los últimos 4 años del Registro Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea: situación actual y tendencias



F. Tous-Romero<sup>a,\*</sup>, L. Borrego-Hernando<sup>b</sup>, I. García-Doval<sup>c</sup>, P. Mercader-García<sup>d</sup>, J.F. Silvester-Salvador<sup>e</sup>, A. Sánchez-Gilo<sup>f</sup>, T. Sanz-Sánchez<sup>g</sup>, A.M. Giménez-Arnau<sup>h</sup>, V. Zaragoza-Ninet<sup>i</sup>, J. Miquel-Miquel<sup>j</sup>, R. González Pérez<sup>k</sup>, S. Córdoba-Guijarro<sup>l</sup>, J.M. Carrascosa-Carrillo<sup>m</sup>, M.E. Gática-Ortega<sup>n</sup>, I. Ruíz-González<sup>o</sup>, E. Serra-Baldrich<sup>p</sup>, A. Pastor-Nieto<sup>q</sup>, M. Rodríguez-Serna<sup>r</sup>, J. Sánchez-Pérez<sup>s</sup>, G. Melé i Ninot<sup>t</sup>, P. Sánchez-Pedreño Guillén<sup>u</sup> y J. Ortiz-de Frutos<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España

<sup>c</sup> Unidad de Investigación, Fundación Piel Sana AEDV, Madrid, España

<sup>d</sup> Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario José M. Morales Meseguer, Murcia, España

<sup>e</sup> Servicio de Dermatología, Hospital General de Alicante, Alicante, España

<sup>f</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Rey Juan Carlos, Madrid, España

<sup>g</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid, España

<sup>h</sup> Servicio de Dermatología, Hospital del Mar, Barcelona, España

<sup>i</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Valencia, Valencia, España

<sup>j</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Valencia, España

<sup>k</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Araba, Vitoria, Álava, España

<sup>l</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España

<sup>m</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

<sup>n</sup> Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, Toledo, España

<sup>o</sup> Servicio de Dermatología, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

<sup>p</sup> Servicio de Dermatología, Hospital de la Santa Creu i San Pau, Barcelona, España

<sup>q</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

<sup>r</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

<sup>s</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [fatimatousro@gmail.com](mailto:fatimatousro@gmail.com) (F. Tous-Romero).

<sup>t</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Sagrat Cor, Barcelona, España

<sup>u</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

Recibido el 22 de junio de 2023; aceptado el 31 de octubre de 2023

Disponibile en Internet el 5 de diciembre de 2023

## PALABRAS CLAVE

Pruebas epicutáneas;  
Metilisotiazolinona;  
GEIDAC;  
REIDAC;  
Vigilancia  
epidemiológica;  
Tendencias

## KEYWORDS

Patch tests;  
Methylisothiazolinone;  
GEIDAC;  
REIDAC;  
Epidemiological  
surveillance;  
Trends

## Resumen

**Antecedentes:** El Registro Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea tiene entre sus objetivos la vigilancia epidemiológica de la dermatitis de contacto. Para ello es importante conocer si se producen alteraciones en el tiempo de las prevalencias de las positividadades a los distintos alérgenos.

**Objetivos:** Describir las variaciones en las tendencias temporales en positividadades a alérgenos en la serie estándar del GEIDAC en el periodo comprendido entre 2018 y el 31 de diciembre de 2022.

**Métodos:** Estudio observacional multicéntrico de pacientes estudiados consecutivamente mediante pruebas epicutáneas dentro del estudio de un posible eczema alérgico de contacto recogidos de forma prospectiva en el seno del Registro Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea. Se analizaron los datos mediante 2 pruebas estadísticas: una de homogeneidad (para ver si hay cambios en los diferentes años) y otra de tendencia (para ver si los cambios siguen una tendencia lineal).

**Resultados:** Se incluyeron un total de 11.327 pacientes en el periodo de estudio. Los alérgenos en los que de forma global se detectó una sensibilización mayor fueron sulfato de níquel, metilisotiazolinona, cloruro de cobalto, metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona y mezcla de fragancias  $\text{I}$ . Se detectó una disminución estadísticamente significativa en el porcentaje de positividadades de metilisotiazolinona a lo largo de años de estudio con una tendencia ordenada.

**Conclusiones:** Si bien se pueden apreciar diferentes cambios en las tendencias a sensibilizaciones a varios de los alérgenos de la batería estándar, se observa que persiste una alta sensibilización al níquel, a la metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona y a la mezcla de fragancias  $\text{I}$ . Solo se aprecia una tendencia a disminuir de forma significativa en el caso de la metilisotiazolinona.

© 2023 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/>).

## Four-year Epidemiological Surveillance of the Spanish Registry of Research in Contact Dermatitis and Cutaneous Allergy: Current Situation and Trends

### Abstract

**Background:** The epidemiological surveillance of contact dermatitis is one of the objectives of the Spanish Registry of Research in Contact Dermatitis and Cutaneous Allergy. Knowing whether the prevalence of positive tests to the different allergens changes over time is important for this monitoring process.

**Objectives:** To describe the various temporary trends in allergen positivity in the GEIDAC standard series from 2018 through December 31, 2022.

**Methods:** This was a multicenter, observational trial of consecutive patients analyzed via patch tests as part of the study of possible allergic contact dermatitises collected prospectively within the Spanish Registry of Research in Contact Dermatitis and Cutaneous Allergy. The data was analyzed using 2 statistical tests: one homogeneity test (to describe the changes seen over time) and one trend test (to see whether the changes described followed a linear trend).

**Results:** A total of 11327 patients were included in the study. Overall, the allergens associated with a highest sensitization were nickel sulfate, methylisothiazolinone, cobalt chloride, methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone, and fragrance mix  $\text{I}$ . A statistically significant decrease was found in the percentage of methylisothiazolinone positive tests across the study years with an orderly trend.

**Conclusions:** Although various changes were seen in the sensitizations trends to several allergens of the standard testing, it became obvious that a high sensitization to nickel, methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone and fragrances mix  $\text{I}$  remained. Only a significant downward trend was seen for methylisothiazolinone.

© 2023 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

El Registro Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (REIDAC) tiene entre sus objetivos la vigilancia epidemiológica de la dermatitis de contacto. Para ello, resulta fundamental conocer si se producen alteraciones de las prevalencias de las positividades a los distintos alérgenos en el tiempo<sup>1,2</sup>.

Las pruebas epicutáneas constituyen el método fundamental para detectar la sensibilización a alérgenos de contacto, resultando una herramienta esencial para el diagnóstico de una dermatitis alérgica de contacto (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, pudiéndose también incluir los productos propios del paciente<sup>3,4</sup>.

La batería estándar española es una batería dinámica que se actualiza periódicamente por los miembros del Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC). Para ello se tienen en cuenta diferentes criterios, tales como la frecuencia de sensibilización (superior al 0,5-1%), así como otras características como que se trate de alérgenos emergentes en literatura dermatológica o países colindantes, o que tengan especial importancia para un grupo de pacientes o ámbito de exposición.

El objetivo de nuestro trabajo es describir las variaciones en las tendencias temporales en positividades a alérgenos en la serie estándar del GEIDAC en el periodo comprendido entre 2018 y el 31 de diciembre de 2022.

## Material y métodos

El REIDAC recoge, de forma prospectiva, los resultados de todos los pacientes parcheados de forma consecutiva en los centros participantes. Los datos son anonimizados en origen y el registro cumple con todos los estándares éticos en materia de consentimiento informado y legislación de protección de datos. En el registro se recogen de forma sucesiva, además de las positividades y relevancias presentes, las variables epidemiológicas, clínicas y alérgicas de los pacientes a los que se les realizaron pruebas epicutáneas en los centros incluidos durante este periodo, incluyendo los datos necesarios para obtener el índice Male, Occupational dermatitis, Atopic dermatitis, Hand dermatitis, Leg dermatitis, Facial dermatitis, Age > 40 years (MOAHLFA). En este estudio hemos utilizado los datos desde el 2018 hasta el 31 de diciembre de 2022<sup>3</sup>.

Las pruebas epicutáneas se realizaron siguiendo las recomendaciones de la European Society of Contact Dermatitis<sup>5</sup>, considerándose positivas las lecturas (+), (++) o (+++). Se determinó la relevancia de acuerdo con la historia clínica.

La última actualización de la batería estándar del GEIDAC data de enero de 2022; en ella se incluyeron 4 nuevos alérgenos (hidroxietil metacrilato, mezcla de colorantes textiles, hidroperóxidos de linalool e hidroperóxidos de limoneno) y se eliminaron 3 (dihidrocloreuro de etilendiamina, metildibromoglutaronitrilo e hydroxyisohexyl-3-cyclohexene-carboxaldehyde), que no han sido incluidos en el estudio actual<sup>3</sup>.

Se realizó un análisis descriptivo del índice MOAHLFA, así como de la prevalencia de cada alérgeno, y se comparó su distribución a lo largo de los años. Los resultados se mostraron gráficamente. Las comparaciones de homogeneidad se realizaron mediante la prueba de  $\chi^2$  y la de tendencia lineal mediante pruebas de tendencia lineal para scores. Para el análisis de tendencia se obtuvieron valores de p crudos y ajustados por el MOAHLFA. También se presentó la prevalencia de cada alérgeno de la batería estandarizado por edad y sexo.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con STATA v.17.0 (Stata Corp. 2021. Stata Statistical Software: Release 17). Se consideró estadísticamente significativo un valor de p (ajustado con la corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples) inferior a 0,0016.

REIDAC fue aprobado por el Comité de Ética del Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil (2017/964) y su funcionamiento cumple con la Declaración de Helsinki. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado para participar.

## Resultados

El número total de pacientes incluidos en el REIDAC durante el periodo de estudio fue de 11.327. La distribución por años de dicha población, así como la descripción del índice MOAHLFA por año de esta, se recogen en la [tabla 1](#).

Aunque hay diferencias estadísticamente significativas en algunas de las variables, condicionadas por el gran tamaño muestral, estas son clínicamente poco relevantes y, al ajustar los valores por esas diferencias, no hay cambios en las tendencias.

En la [tabla 2](#) se representa el total de positivos a los diferentes alérgenos en la serie estándar del GEIDAC en los pacientes estudiados en el global de años de estudio, tanto en el total de la población estudiado como diferenciando por sexos, estandarizada por sexo y edad.

Como puede observarse, los alérgenos que mostraron una frecuencia de sensibilización global mayor durante el periodo de estudio fueron sulfato de níquel, metilisotiazolinona, cloruro de cobalto, metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona (MCI/MI) y mezcla de fragancias I. Encontramos algunas diferencias respecto al sexo; así, mientras para las mujeres, los alérgenos más frecuentemente positivos son el sulfato de níquel, la metilisotiazolinona, el cloruro de cobalto, la MCI/MI, la mezcla de fragancias I y la parafenilendiamina (PPD), en el varón serían el sulfato de níquel, la MCI/MI y el dicromato potásico, encontrando así menor sensibilización a PPD en varones que en mujeres (2,31 vs. 3,31), y una mayor sensibilización al dicromato potásico (4,7 vs. 2,38), entre otras diferencias. La frecuencia de sensibilización de los alérgenos incorporados en enero de 2022 en los pacientes estudiados fue del 4,44% para el hidroxietil metacrilato, del 2,58% para la mezcla de colorantes textiles, del 4,59% en el caso de hidroperóxidos de linalool y del 3,92% para hidroperóxidos de limoneno.

En la [tabla 3](#) podemos ver el porcentaje de positividades de los diferentes alérgenos incluidos en la serie estándar del GEIDAC en los diferentes años de estudio. Se incluyen al final de dicha tabla los alérgenos incluidos recientemente en la batería estándar del GEIDAC; dado que en los primeros

**Tabla 1** Variación del índice MOAHLFA por año

|                            | MOAHLFA por año |     |       |     |       |     |       |     |       |     | p         |
|----------------------------|-----------------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-----------|
|                            | Año de consulta |     |       |     |       |     |       |     |       |     |           |
|                            | 2018            |     | 2019  |     | 2020  |     | 2021  |     | 2022  |     |           |
|                            | N               | %   | N     | %   | N     | %   | N     | %   | N     | %   |           |
| Total muestras             | 1.067           | 100 | 3.436 | 100 | 1.701 | 100 | 2.421 | 100 | 2.702 | 100 |           |
| Hombre (M)                 | 322             | 30  | 1.063 | 31  | 476   | 28  | 750   | 31  | 839   | 31  | 0,1902    |
| Factores ocupacionales (O) | 106             | 10  | 311   | 10  | 194   | 12  | 195   | 8   | 247   | 9   | 0,0038**  |
| Dermatitis atópica (A)     | 179             | 17  | 531   | 16  | 293   | 17  | 468   | 19  | 513   | 19  | 0,0005*** |
| Manos (H)                  | 320             | 30  | 977   | 28  | 529   | 31  | 748   | 31  | 885   | 33  | 0,0023**  |
| Piernas (L)                | 69              | 6   | 187   | 5   | 100   | 6   | 105   | 4   | 138   | 5   | 0,0706    |
| Cara (F)                   | 275             | 26  | 920   | 27  | 366   | 22  | 518   | 21  | 596   | 22  | 0,0000*** |
| Edad > 40 años (A)         | 734             | 69  | 2.463 | 72  | 1.132 | 67  | 1.573 | 66  | 1.790 | 67  | 0,0000*** |
| Alguno positivo (P)        | 490             | 46  | 1.595 | 46  | 769   | 45  | 1.090 | 45  | 1.196 | 44  | 0,5362    |

\*\* p &lt; 0,01.

\*\*\* p &lt; 0,001.

años no se parchearon de forma sistemática y, por tanto, se estudiaron en un número mucho menor de pacientes, no se han incluido en el estudio de las tendencias, no incluyendo en la tabla los datos de estos previos a su inclusión en el 2022.

Podemos observar cómo el porcentaje de positividades de metilisotiazolinona baja con el tiempo, con una tendencia ordenada.

Podemos ver representada en las siguientes figuras la variación por porcentaje de positividades de los diferentes alérgenos durante los años de estudio, de forma global y diferenciada por sexos.

En la [figura 1](#) aparecen representados los alérgenos con una sensibilización superior al 4% (sulfato de níquel, metilisotiazolinona, cloruro de cobalto, MCI/MI, mezcla de fragancias I).

Los alérgenos que mostraron una frecuencia de sensibilización global durante el periodo de estudio de entre un 1-4% fueron PPD, mezcla de fragancias II, bálsamo de Perú, dicromato potásico, formaldehído, mezcla de carbas, mezcla de tiuranes, resina de p-tert-butilfenol-formaldehído y colofonia, apareciendo representados en la [figura 2](#).

En la [figura 3](#) se representa la variación por porcentaje de positividades a lo largo de los años del resto de los alérgenos, los cuales mostraron una frecuencia de sensibilización cada uno de ellos de forma global < 1%.

## Discusión

La vigilancia epidemiológica en dermatitis de contacto resulta fundamental para conocer las variaciones que se producen a lo largo de los años en las sensibilizaciones a los diferentes alérgenos, permitiendo así aplicar medidas adecuadas para su evitación tanto a nivel individual como comunitario. En España, dicha vigilancia está entre los objetivos del REIDAC.

En 1977 se publicó el primer estudio epidemiológico de estas características a nivel nacional, incluyendo a 2.806 pacientes estudiados mediante pruebas epicutáneas<sup>2</sup>. Los alérgenos más frecuentemente positivos en aquel momento

fueron el níquel, el dicromato potásico, el tetrametiluram-disulfuro, el PPD, la mezcla de mercaptos y los alquitranes de la madera. Desde entonces, los diferentes cambios en la exposición han dado lugar tanto a cambios en los alérgenos de estudio (habiéndose realizado diferentes modificaciones en la serie estándar del GEIDAC<sup>3,4</sup>) como a diferencias en las frecuencias de sensibilizaciones a los mismos. Sin embargo, algunos de los alérgenos que ya resultaban ser los más frecuentes en aquellos años persisten siéndolo actualmente. En 2011, en otra publicación que incluye 1.161 pacientes estudiados en 5 centros a nivel nacional<sup>1</sup>, se recogen como alérgenos más frecuentemente positivos el sulfato de níquel (25,88%), el dicromato potásico (5,31%), el cobalto (5,10%), la mezcla de fragancias (4,64%) y el bálsamo de Perú (4,44%). Encontramos también una publicación reciente en nuestro ámbito, pero centrada en una determinada población de Gran Canaria, que obtiene también como alérgenos más frecuentes el sulfato de níquel, la MCI/MI, la metilisotiazolinona, la PPD y el dicromato potásico, incluso a frecuencias más elevadas que las detectadas a nivel nacional<sup>6</sup>.

En la literatura internacional encontramos otras publicaciones que, de la misma forma, tratan de recoger los cambios experimentados a lo largo de los años en el porcentaje de sensibilización a los diferentes alérgenos. En la mayoría de estas series no se recogen de forma sistemática los cambios observados en los distintos años, y no siempre están recogidos de forma prospectiva. Encontramos algunas series correspondientes a otras poblaciones<sup>7</sup>, algunas de las cuales, aun englobando un mayor número de años, incluyen menor número de pacientes<sup>8</sup>. Asimismo, encontramos varias publicaciones a nivel europeo<sup>9-15</sup> que, o bien se centran en datos de años anteriores a los nuestros, o bien, además de esto, se centran en un determinado grupo de eczemas alérgicos de contacto, como aquellos asociados a exposición laboral<sup>14</sup>, o producidos por un grupo de alérgenos específicos<sup>15</sup>.

Con la tecnología actual se puede realizar una aproximación en tiempo real a los alérgenos más frecuentes en España<sup>16</sup>.

**Tabla 2** Positividades a los diferentes alérgenos incluidos en la serie estándar del GEIDAC en el total de los pacientes estudiados, y diferenciados por sexo

|  | Todos                  |               |                     | Mujeres                |               |                     | Hombres                |            |                  |
|--|------------------------|---------------|---------------------|------------------------|---------------|---------------------|------------------------|------------|------------------|
|  | Resultado              |               |                     | Resultado              |               |                     | Resultado              |            |                  |
|  | Positividad (+/++/+++) |               |                     | Positividad (+/++/+++) |               |                     | Positividad (+/++/+++) |            |                  |
|  | N                      | N (%)         | % Estd. (IC 95%)    | N                      | N (%)         | % Estd. (IC 95%)    | N                      | N (%)      | % Estd. (IC 95%) |
| 1. Sulfato de níquel                             | 1.1258                 | 2.604 (23,13) | 17,01 (16,31-17,71) | 7.836                  | 2.266 (28,92) | 22,96 (22,03-23,91) | 3.420                  | 338 (9,88) | 8,08 (7,17-9,03) |
| 2. Alcoholes de la lanolina                      | 11.241                 | 66 (0,59)     | 0,46 (0,35-0,61)    | 7.820                  | 43 (0,55)     | 0,46 (0,32-0,64)    | 3.419                  | 23 (0,67)  | 0,46 (0,27-0,76) |
| 3. Sulfato de neomicina                          | 11.241                 | 99 (0,88)     | 0,95 (0,78-1,14)    | 7.820                  | 69 (0,88)     | 0,84 (0,65-1,06)    | 3.419                  | 30 (0,88)  | 1,11 (0,79-1,53) |
| 4. Dicromato potásico                            | 11.255                 | 347 (3,08)    | 3,09 (2,78-3,42)    | 7.831                  | 186 (2,38)    | 2,48 (2,14-2,85)    | 3.422                  | 161 (4,7)  | 4 (3,35-4,7)     |
| 5. Mezcla de caínas                              | 7.322                  | 69 (0,94)     | 1,11 (0,88-1,38)    | 5.141                  | 47 (0,91)     | 0,84 (0,61-1,13)    | 2.179                  | 22 (1,01)  | 1,5 (1,05-2,13)  |
| 6. Mezcla de fragancias I                        | 11.243                 | 465 (4,14)    | 3,63 (3,29-3,99)    | 7.821                  | 334 (4,27)    | 3,77 (3,36-4,22)    | 3.420                  | 131 (3,83) | 3,42 (2,85-4,1)  |
| 7. Colofonia                                     | 11.247                 | 153 (1,36)    | 1,43 (1,23-1,68)    | 7.825                  | 105 (1,34)    | 1,5 (1,24-1,8)      | 3.420                  | 48 (1,4)   | 1,33 (0,96-1,76) |
| 8. Mezcla de parabenos                           | 11.250                 | 46 (0,41)     | 0,49 (0,37-0,64)    | 7.826                  | 22 (0,28)     | 0,29 (0,18-0,43)    | 3.422                  | 24 (0,7)   | 0,8 (0,52-1,15)  |
| 10. Bálsamo del Perú                             | 11.245                 | 362 (3,22)    | 3,37 (3,04-3,72)    | 7.824                  | 226 (2,89)    | 2,93 (2,56-3,33)    | 3.419                  | 136 (3,98) | 4,03 (3,38-4,73) |
| 12. Cloruro de cobalto                           | 11.257                 | 536 (4,76)    | 4,12 (3,76-4,51)    | 7.833                  | 402 (5,13)    | 4,56 (4,11-5,05)    | 3.422                  | 134 (3,92) | 3,45 (2,87-4,13) |
| 13. Resina de p-tert-butilfenol-formaldehído     | 11.244                 | 173 (1,54)    | 1,37 (1,16-1,6)     | 7.822                  | 132 (1,69)    | 1,68 (1,41-1,99)    | 3.420                  | 41 (1,2)   | 0,9 (0,62-1,29)  |
| 14. Resina epoxi                                 | 11.243                 | 102 (0,91)    | 0,72 (0,57-0,89)    | 7.822                  | 54 (0,69)     | 0,53 (0,38-0,71)    | 3.419                  | 48 (1,4)   | 1 (0,69-1,39)    |
| 15. Mezcla de carbas                             | 11.201                 | 187 (1,67)    | 1,66 (1,43-1,91)    | 7.792                  | 98 (1,26)     | 1,1 (0,89-1,37)     | 3.407                  | 89 (2,61)  | 2,49 (2-3,08)    |
| 16. Mezcla de gomas negras/IPPD                  | 11.243                 | 100 (0,89)    | 1,18 (0,99-1,4)     | 7.822                  | 68 (0,87)     | 1,11 (0,88-1,36)    | 3.419                  | 32 (0,94)  | 1,3 (0,94-1,73)  |
| 17. Metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona | 9.358                  | 420 (4,49)    | 4,02 (3,62-4,43)    | 6.520                  | 284 (4,36)    | 4,07 (3,6-4,58)     | 2.836                  | 136 (4,8)  | 3,93 (3,24-4,71) |
| 18. Quaternium-15                                | 11.255                 | 94 (0,84)     | 0,91 (0,74-1,1)     | 7.830                  | 73 (0,93)     | 0,99 (0,78-1,23)    | 3.423                  | 21 (0,61)  | 0,78 (0,52-1,15) |
| 20. Parafenilendiamina                           | 11.243                 | 416 (3,7)     | 3,25 (2,92-3,59)    | 7.821                  | 337 (4,31)    | 3,67 (3,27-4,12)    | 3.420                  | 79 (2,31)  | 2,6 (2,1-3,2)    |
| 21. Formaldehído                                 | 9.777                  | 254 (2,6)     | 2,6 (2,29-2,93)     | 6.799                  | 181 (2,66)    | 2,91 (2,52-3,34)    | 2.976                  | 73 (2,45)  | 2,14 (1,64-2,71) |
| 22. Mezcla de mercaptos                          | 11.241                 | 42 (0,37)     | 0,41 (0,29-0,54)    | 7.820                  | 22 (0,28)     | 0,25 (0,15-0,38)    | 3.419                  | 20 (0,58)  | 0,65 (0,4-0,98)  |
| 24. Mezcla de tiuranes                           | 11.240                 | 177 (1,57)    | 1,34 (1,14-1,57)    | 7.819                  | 111 (1,42)    | 1,08 (0,86-1,33)    | 3.419                  | 65 (1,9)   | 1,74 (1,32-2,23) |
| 25. Diazolidinil urea                            | 11.258                 | 49 (0,44)     | 0,67 (0,53-0,84)    | 7.831                  | 32 (0,41)     | 0,61 (0,44-0,8)     | 3.425                  | 17 (0,5)   | 0,75 (0,5-1,11)  |
| 27. Pivalato de tixocortol                       | 11.245                 | 41 (0,36)     | 0,45 (0,34-0,6)     | 7.821                  | 32 (0,41)     | 0,56 (0,4-0,74)     | 3.422                  | 9 (0,26)   | 0,3 (0,14-0,54)  |
| 29. Imidazolidinil urea                          | 11.259                 | 44 (0,39)     | 0,4 (0,29-0,53)     | 7.832                  | 30 (0,38)     | 0,37 (0,25-0,53)    | 3.425                  | 14 (0,41)  | 0,43 (0,25-0,72) |
| 30. Budesonida                                   | 11.247                 | 84 (0,75)     | 0,79 (0,64-0,98)    | 7.823                  | 44 (0,56)     | 0,64 (0,48-0,85)    | 3.422                  | 40 (1,17)  | 1,03 (0,72-1,42) |
| 32. Mercaptobenzotiazol                          | 11.241                 | 40 (0,36)     | 0,41 (0,3-0,55)     | 7.820                  | 18 (0,23)     | 0,31 (0,2-0,46)     | 3.419                  | 22 (0,64)  | 0,56 (0,34-0,87) |
| 33. Metilisotiazolinona                          | 10.295                 | 729 (7,08)    | 6,84 (6,36-7,34)    | 7.154                  | 470 (6,57)    | 6,42 (5,86-7,01)    | 3.139                  | 259 (8,25) | 7,47 (6,58-8,45) |
| 35. Mezcla de fragancias II                      | 10.293                 | 351 (3,41)    | 3,35 (3,01-3,71)    | 7.150                  | 232 (3,24)    | 3,03 (2,65-3,46)    | 3.141                  | 119 (3,79) | 3,81 (3,16-4,53) |
| 38. 2-HEMA                                       | 6.245                  | 277 (4,44)    | 3,19 (2,77-3,66)    | 4.358                  | 265 (6,08)    | 5,02 (4,38-5,7)     | 1.885                  | 12 (0,64)  | 0,44 (0,18-0,84) |
| 39. Textile dye mix                              | 6.211                  | 202 (3,25)    | 2,98 (2,57-3,43)    | 4.290                  | 137 (3,19)    | 2,92 (2,45-3,48)    | 1.919                  | 65 (3,39)  | 3,08 (2,36-3,96) |
| 40. Hidroperóxidos de linalool                   | 6.507                  | 361 (5,55)    | 6,01 (5,45-6,62)    | 4.538                  | 265 (5,84)    | 6,11 (5,42-6,84)    | 1.967                  | 96 (4,88)  | 5,87 (4,87-7)    |
| 41. Hidroperóxidos de limoneno                   | 6.532                  | 284 (4,35)    | 4,36 (3,87-4,88)    | 4.546                  | 216 (4,75)    | 4,5 (3,91-5,14)     | 1.984                  | 68 (3,43)  | 4,15 (3,31-5,13) |

IPPD: N-isopropyl-n-phenyl-phenylendiamine; 2-HEMA: hidroxietil metacrilato; % Estd. (IC 95%): porcentaje estandarizado por edad y sexo (intervalo de confianza del 95%).

**Tabla 3** Porcentaje de positividades de los diferentes alérgenos incluidos en la serie estándar del GEIDAC en los diferentes años de estudio

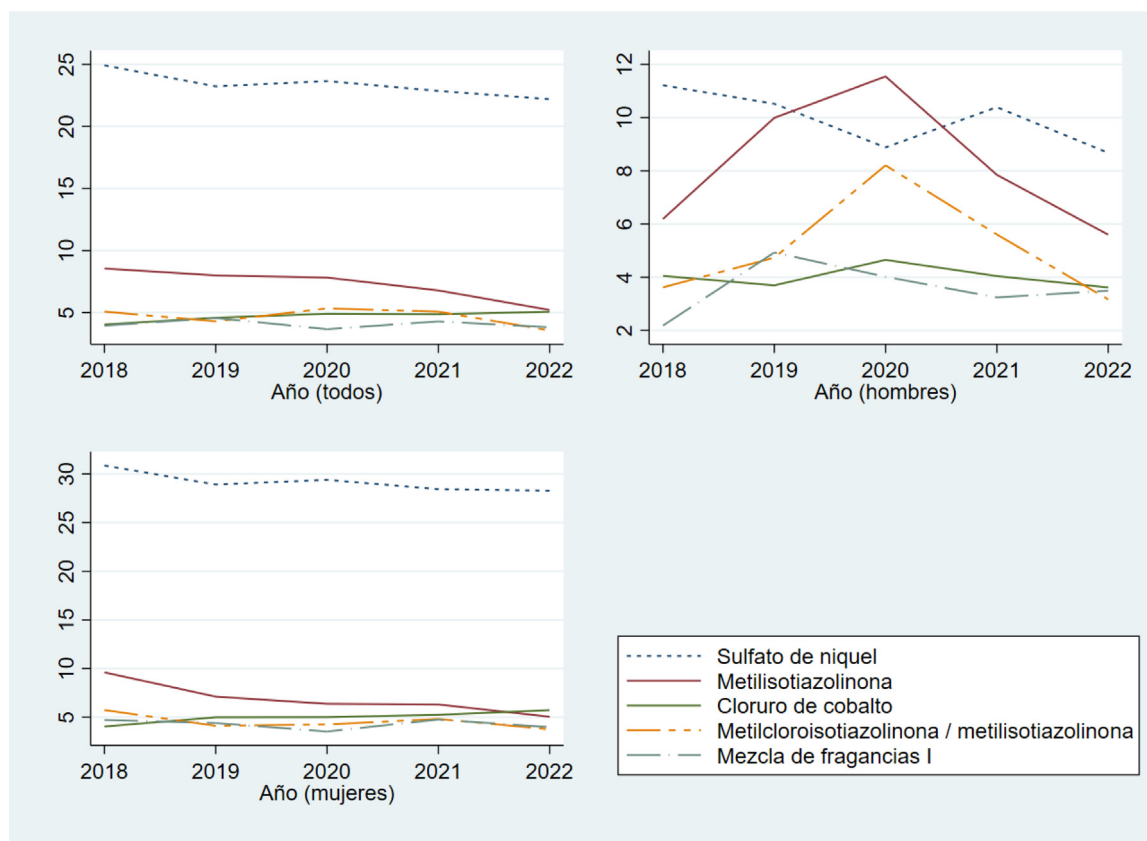
| Todos  | Porcentaje de positividad por año de consulta |       |       |       |       | p corregido    | 0,0016        |                      |
|--|---|-------|-------|-------|-------|----------------|---------------|----------------------|
|  | 2018  | 2019  | 2020  | 2021  | 2022  | p homogeneidad | p tendencia   | p tendencia ajustada |
| 1. Sulfato de níquel                           | 24,93   | 23,23 | 23,65 | 22,87 | 22,20 | 0,4592         | 0,1031        | 0,2061               |
| 2. Alcoholes de la lanolina                    | 0,75  | 0,44  | 0,65  | 0,67  | 0,60  | 0,7052         | 0,7065        | 0,6004               |
| 3. Sulfato de neomicina                        | 1,03  | 1,14  | 0,77  | 0,83  | 0,60  | 0,2239         | 0,0331        | 0,0445               |
| 4. Dicromato potásico                          | 3,10  | 3,66  | 3,19  | 2,54  | 2,76  | 0,1255         | 0,0397        | 0,0212               |
| 5. Mezcla de caínas                            | 0,44  | 0,84  | 1,31  | 0,74  | 1,14  | 0,2882         | 0,1862        | 0,3812               |
| 6. Mezcla de fragancias I                      | 3,95  | 4,57  | 3,67  | 4,29  | 3,82  | 0,4853         | 0,3973        | 0,5267               |
| 7. Colofonia                                   | 1,41  | 1,67  | 1,30  | 1,17  | 1,16  | 0,4114         | 0,1016        | 0,0513               |
| 8. Mezcla de parabenos                         | 0,47  | 0,56  | 0,41  | 0,25  | 0,34  | 0,4428         | 0,1242        | 0,9651               |
| 9. Bálsamo del Perú                            | 3,01  | 3,19  | 3,08  | 3,04  | 3,59  | 0,7880         | 0,4008        | 0,3678               |
| 10. Cloruro de cobalto                         | 4,05  | 4,59  | 4,91  | 4,87  | 5,07  | 0,7139         | 0,1870        | 0,8976               |
| 11. Resina de p-tert-butilfenol-formaldehído   | 1,98  | 1,76  | 1,30  | 1,17  | 1,57  | 0,2624         | 0,1736        | 0,6070               |
| 12. Resina epoxi                               | 0,75  | 1,00  | 1,18  | 0,58  | 0,97  | 0,2943         | 0,7691        | 0,4718               |
| 13. Mezcla de carbas                           | 2,45  | 1,43  | 1,72  | 1,60  | 1,70  | 0,2699         | 0,6302        | 0,6766               |
| 14. Mezcla de gomas negras/IPPD                | 1,60  | 1,00  | 0,47  | 0,58  | 1,01  | 0,0121         | 0,1440        | 0,8857               |
| 15. Metilcloroisotiazolona/metilisotiazolinona | 5,08  | 4,30  | 5,34  | 5,07  | 3,57  | 0,0488         | 0,1470        | 0,6301               |
| 16. Quaternium-15                              | 0,66  | 1,11  | 0,77  | 0,67  | 0,75  | 0,3200         | 0,2687        | 0,1568               |
| 17. Parafenilendiamina                         | 4,33  | 3,78  | 3,66  | 3,92  | 3,18  | 0,4711         | 0,1544        | 0,4577               |
| 18. Formaldehído                               | 2,58  | 2,93  | 2,55  | 2,52  | 2,33  | 0,7384         | 0,2623        | 0,1630               |
| 19. Mezcla de mercaptos                        | 0,56  | 0,35  | 0,41  | 0,33  | 0,34  | 0,8510         | 0,4745        | 0,5352               |
| 20. Mezcla de tiuranes                         | 1,79  | 1,46  | 2,13  | 1,46  | 1,39  | 0,3130         | 0,4415        | 0,5161               |
| 21. Diazolidinil urea                          | 0,38  | 0,50  | 0,30  | 0,46  | 0,45  | 0,8810         | 0,9628        | 0,4792               |
| 22. Pivalato de tixocortol                     | 0,85  | 0,29  | 0,35  | 0,33  | 0,30  | 0,1045         | 0,1622        | 0,3815               |
| 23. Imidazolidinil urea                        | 0,00  | 0,44  | 0,30  | 0,50  | 0,45  | 0,2207         | 0,1631        | 0,3252               |
| 24. Budesonida                                 | 0,75  | 0,88  | 0,77  | 0,92  | 0,41  | 0,2176         | 0,1340        | 0,1648               |
| 25. Mercaptobenzotiazol                        | 0,66  | 0,29  | 0,65  | 0,29  | 0,19  | 0,0458         | 0,0806        | 0,4879               |
| 26. Metilisotiazolinona                        | 8,55  | 8,00  | 7,82  | 6,79  | 5,21  | <b>0,0002</b>  | <b>0,0000</b> | 0,0232               |
| 27. Mezcla de fragancias II                    | 2,62  | 4,08  | 2,83  | 3,46  | 3,20  | 0,0957         | 0,5608        | 0,9768               |
| 28. 2-HEMA                                     |   |       |       |       | 4,73  |                |               |                      |
| 29. Textile dye mix                            |   |       |       |       | 2,58  |                |               |                      |
| 30. Hidroperóxidos de linalool                 |   |       |       |       | 4,59  |                |               |                      |
| 31. Hidroperóxidos de limoneno                 |   |       |       |       | 3,92  |                |               |                      |

IPPD: N-isopropyl-n-phenyl-phenylendiamine; 2-HEMA: hidroxietil metacrilato; Pos: positividad. Se resaltan los datos que presentan diferencias estadísticamente significativas.

Entre los resultados obtenidos, destaca la persistencia de la alta sensibilización al *sulfato de níquel*, la cual, como comentábamos, ya se recogía desde los primeros estudios realizados en España (25,88)<sup>12</sup>, y también se recoge en otros estudios europeos (23,98%)<sup>17</sup>. Se trata de un metal que forma parte de aleaciones, siendo las sales de níquel las responsables de la dermatitis, favoreciéndose su liberación y penetración en la piel sobre todo por la sudoración. En 1994 se estableció una normativa a nivel europeo que regulaba la liberación de níquel en joyas, no haciéndose efectiva hasta 2021. A pesar de que su sensibilización persiste siendo alta, en muchos de los casos positivos detectados hoy en día no se encuentra una relevancia presente.

También se observa cómo la *PPD* sigue produciendo una alta sensibilización en nuestro medio, sobre todo en

mujeres, como se comentó anteriormente. En una publicación reciente sobre la sensibilización a PPD en varios centros españoles<sup>18</sup>, se recogía que permanecía bastante estable, en torno a un 4% de los pacientes parcheados, entre los años 2004-2014, no habiéndose producido cambios significativos a pesar de la regulación realizada en 2009 en relación con los tintes capilares (pasando su concentración máxima del 6 al 2%). Se han propuesto varias hipótesis en la persistencia de dicha sensibilización, como son el mantenimiento del hábito de realizarse tatuajes temporales con henna, habitualmente adulterada con PPD, cuya concentración no está regulada<sup>19</sup>, o cambios en el estilo de vida que condicionan que cada vez más pacientes utilicen cosméticos que contienen PPD a edades más tempranas.



**Figura 1** Variación por años de los alérgenos con sensibilización global en los años de estudio >4%, tanto en la población total como diferenciada por sexos.

En nuestro estudio también destaca la persistencia de la alta sensibilización a *fragancias I*, a pesar de los cambios regulatorios introducidos en el etiquetado obligatorio de determinadas fragancias, persistiendo a niveles parecidos a los publicados en series nacionales previas (4,99%)<sup>1</sup> y recientes europeas (3,4%)<sup>17</sup>.

Destaca también la alta sensibilización a *isotiazoloninas*, tanto a *MCI/MI* (la cual persiste alta a lo largo de todos los años del estudio) como a *metilisotiazolinona*. En esta última, aun persistiendo alta, se detecta a lo largo de los años de estudio un descenso en la frecuencia de sensibilización tanto en los valores brutos como ajustados por sexo y edad, siendo el único alérgeno en cuyo cambio se encuentra la significación estadística.

La metilisotiazolinona es un derivado de las isotiazoloninas, ampliamente utilizado como conservante en cosméticos que se aclaran, detergentes domésticos, pinturas al agua y productos industriales. La sensibilización a la misma tiene lugar tanto en el ámbito doméstico, debido principalmente a la exposición a cosméticos y detergentes domésticos, como en el ámbito laboral, especialmente en los trabajadores de la limpieza.

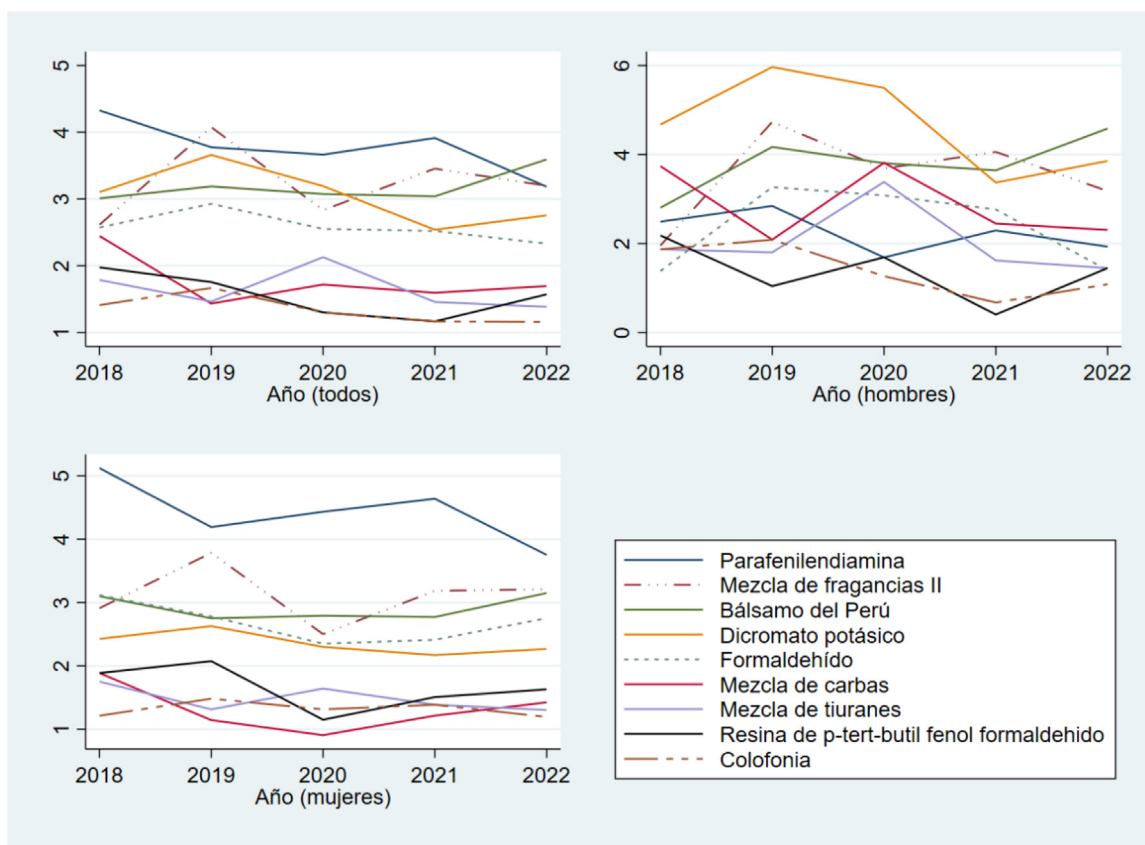
Es bien conocida la epidemia que se produjo a dicho alérgeno al inicio del siglo *xxi*<sup>20-22</sup>. Como consecuencia, después de reconocer el problema, la industria cosmética europea recomendó no usar metilisotiazolinona en cosméticos sin aclarado a finales de 2013. Al mismo tiempo, el Comité Científico sobre Seguridad del Consumidor reevaluó el riesgo, lo

que resultó en la recomendación de prohibir el uso de metilisotiazolinona en cosméticos sin aclarado y restringir el nivel máximo permitido a 15 ppm en cosméticos con aclarado. Si bien llevó tiempo que esta recomendación se tradujera en una regulación real, y la regulación nuevamente permitió periodos de transición, era de suponer un cambio en las tendencias de sensibilización, que queda confirmado según nuestro registro con los datos recientes.

En Estados Unidos, según los datos más recientes del Grupo de Dermatitis de Contacto de América del Norte, la prevalencia más alta de sensibilización a isotiazoloninas se produjo años más tarde que a nivel europeo<sup>23</sup>. Así, mientras en Europa la sensibilización a *MCI/MI* en los años 2013-2014 llegaba a niveles de 5,4-7,6%, antes de disminuir en los años 2017-2018 a 3,2-4,4%<sup>24,25</sup>, en Estados Unidos, la positividad a *MCI/MI* aumentó de un 2,5% en 2009-2010 al 10,8% en 2017-2018. Lo mismo ocurrió para la metilisotiazolinona, donde las reacciones disminuyen en Europa al 3,4-5,5% frente al 15% en el Grupo de Dermatitis de Contacto de América del Norte durante 2017-2018. Esto probablemente se deba a la falta de regulación en cuanto al uso de isotiazoloninas en cosméticos en los Estados Unidos.

Según datos publicados recientemente por el REIDAC<sup>22</sup>, la sensibilización tanto a *MI* como a *MCI/MI* está asociada a ser trabajador activo, la dermatitis de manos, el uso de detergentes y una edad superior a 40 años.

Se pueden apreciar algunos otros cambios en las tendencias de sensibilización a alérgenos, sin que ninguno sea



**Figura 2** Variación por años de los alérgenos con sensibilización global en los años de estudio de entre 1-4%, tanto en la población total como diferenciada por sexos.

significativo. Así, en el caso de la *neomicina*, se ve una tendencia a la baja desde que se inició la recogida de datos, no siendo significativa, quizás indicando un menor uso de medicamentos tópicos que incluyan combinaciones de antibióticos y otros principios (corticoides, antifúngicos, etc.). En España no se financian desde hace varios años las prescripciones de productos tópicos que combinan corticoides con antibióticos.

Lo mismo podemos apreciar con el *dicromato potásico*, en el que, de la misma forma, se aprecia una tendencia a la baja a la sensibilización a dicho alérgeno, no resultando tampoco significativa. Las fuentes más frecuentes de exposición al dicromato potásico son el cemento húmedo y los productos de cuero curtidos con cromo. Desde 2005 se ha restringido el uso de cementos con más de 2 ppm de cromo hexavalente, habiéndose detectado un descenso en la sensibilización al mismo según datos históricos y en determinadas regiones<sup>6,26</sup>. Probablemente la disminución en la sensibilización al mismo esté en relación con dicha regulación, así como con las mejores medidas preventivas de obra practicadas por los trabajadores de la construcción. Además, un probable menor uso de calzado de cuero en los últimos años también ha podido contribuir a su disminución, si bien no existen suficientes datos a día de hoy que confirmen esta hipótesis.

En nuestro estudio hemos incluido los datos de los alérgenos incorporados de forma más reciente en la batería estándar del GEIDAC, pudiendo apreciarse una sensibilización alta a nivel global en todos ellos (hidroxietil

metacrilato, textile dye mix, hidroperóxidos de linalool e hidroperóxidos de limoneno).

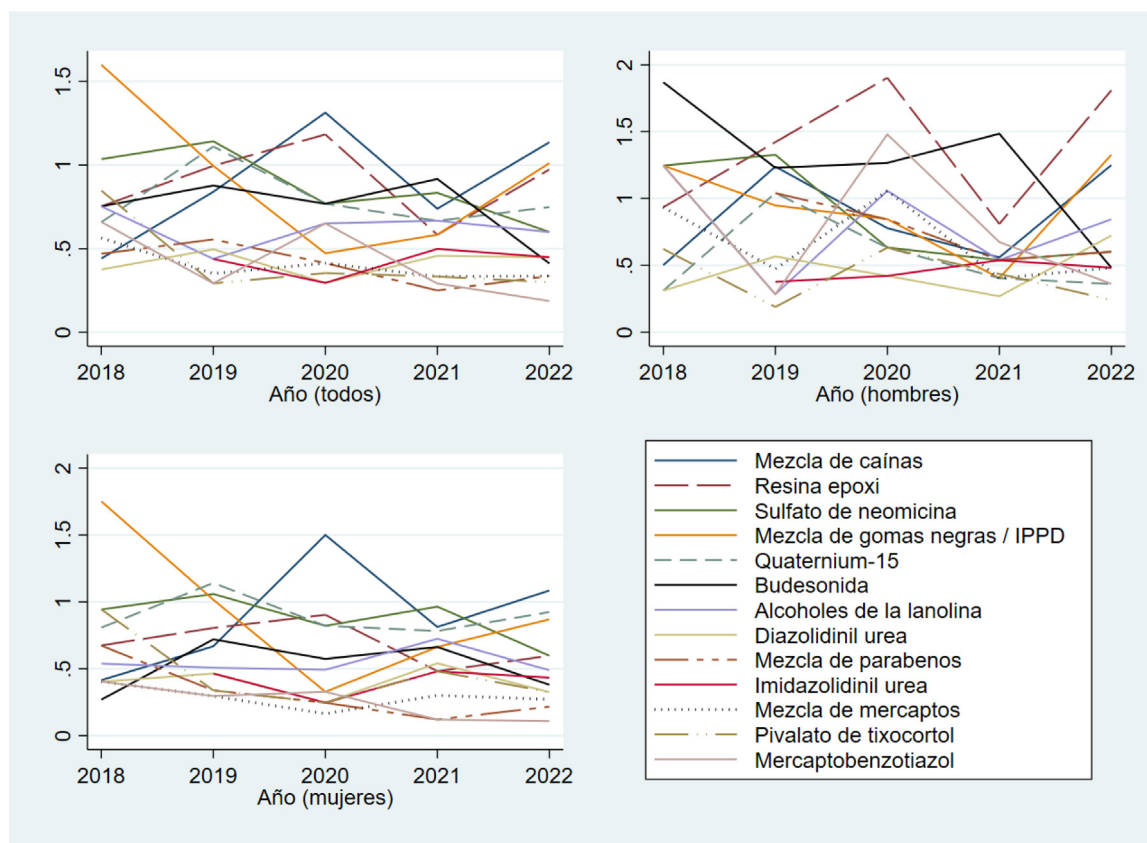
Para una población determinada, los cambios en la sensibilización a diferentes alérgenos dependen en general de las características químicas de estos (los cuales, en general, no varían) y del grado de exposición a los mismos. De manera que, asumiendo que las características de nuestra población se mantienen bastante homogéneas a lo largo de los años (no se ven grandes diferencias en los datos de MOAHLFA entre los distintos años, tal y como podemos ver en la [tabla 1](#), a excepción, quizás, de la cara, observándose una disminución en el periodo 2020-2022 respecto a los años previos, tal vez influido por el uso de la mascarilla en esos años de pandemia COVID), las diferencias detectadas en la sensibilización se deberían a cambios en las diferentes exposiciones.

## Conclusiones

Según los datos obtenidos en nuestro estudio, destaca la persistencia de la alta sensibilización a alérgenos como el níquel, la MCI/MI y la mezcla de fragancias I. Solo se detecta una tendencia a disminuir de forma significativa en el caso de la metilisotiazolinona.

Queremos destacar la importancia de los registros multicéntricos, que nos permiten recoger datos a gran escala y, con ello, detectar tendencias. Esto nos permite observar posibles aumentos en la sensibilización a determinados alérgenos, que nos hagan pensar en la necesidad de tomar





**Figura 3** Variación por años de los alérgenos con sensibilización global en los años de estudio < 1%, tanto en la población total como diferenciada por sexos.

medidas para reducir esta O bien, como ocurre con la metil-sotiazolinona, corroborar la eficacia de las medidas llevadas a cabo para reducir su sensibilización.

## Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## 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>.
- 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>
- Hernández-Fernández CP, Mercader-García P, Silvestre Salvador JF, Sánchez Pérez J, Fernández Redondo V, Miquel Miquel FJ, et al. Candidate allergens for inclusion in the Spanish standard series based on data from the Spanish Contact Dermatitis Registry. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2021:00192–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2021.05.005>. Epub ahead of print.
- 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>.
- Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Birchler A, Bruze M, et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing – Recommendations on best practice. *Contact Dermatitis*. 2015;73:195–221, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.12432>.
- Roque Quintana B, Falcón Hernández A, Sagrera Guedes A, Borrego L. Contact dermatitis to allergens in the Spanish standard series: Patch test findings in the South of Gran Canaria. *Actas Dermosifiliogr*. 2022;113:555–62, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2022.02.027> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35292236/>
- Elmoby K, Maibach J, Maibach H, Do LHD. Long-term North American trend in patch test reactions: A 32-year statistical overview (1984-2016). *Dermatitis*. 2023;34:36–41, <http://dx.doi.org/10.1089/DERM.0000000000000943> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36705655/>
- Lin PH, Tseng YH, Chu CY. Changing trends of contact allergens: A 40-year retrospective study from a referral centre in northern Taiwan. *Contact Dermatitis*. 2021;85:39–45, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.13795> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33502013/>
- Uter W, Gefeller O, Mahler V, Geier J. Trends and current spectrum of contact allergy in Central Europe: Results of

- the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) 2007-2018. *Br J Dermatol.* 2020;183:857-65, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.18946> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32107776/>
10. Andersen D, Bruze M, Bryngelsson IL, Bråred Christenson J, Glas B, Hagvall L, et al. Contact allergy to haptens in the Swedish baseline series: Results from the Swedish Patch Test Register (2010 to 2017). *Contact Dermatitis.* 2022;86:175-88, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.13996> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34704261/>
  11. Dietz JB, Menné T, Meyer HW, Viskum S, Flyvholm MA, Ahrensboell-Friis U, et al. Incidence rates of occupational contact dermatitis in Denmark between 2007 and 2018: A population-based study. *Contact Dermatitis.* 2021;85:421-8, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.13910> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34076272/>
  12. Boyvat A, Kalay Yildizhan I. Patch test results of the European baseline series among 1309 patients in Turkey between 2013 and 2019. *Contact Dermatitis.* 2021;84:15-23, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.13653> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32618364/>
  13. Uter W, Bauer A, Belloni Fortina A, Bircher AJ, Brans R, Buhl T, et al. Patch test results with the European baseline series and additions thereof in the ESSCA network, 2015-2018. *Contact Dermatitis.* 2021;84:109-20, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.13704> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32945543/>
  14. Bauer A, Pesonen M, Brans R, Caroppo F, Dickel H, Dugonik A, et al. Occupational contact allergy: The European perspective-Analysis of patch test data from ESSCA between 2011 and 2020. *Contact Dermatitis.* 2023;88:263-74, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.14280> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36694979/>
  15. 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;31:664-71, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.14063> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27896884/>
  16. Academia Española de Dermatología y Venereología. Registro Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia de Cutánea (REIDAC). Madrid: AEDV; 2023. [consultado 14 Dic 2023]. Disponible en: <https://aedv.es/investigacion-registro-espanol-dermatitis-alergia-contacto/vigilancia-epidemiologica-reidac/>
  17. Uter W, Wilkinson SM, Aerts O, Bauer A, Borrego L, Brans R, et al. Patch test results with the European baseline series, 2019/20-Joint European results of the ESSCA and the EBS working groups of the ESCD, and the GEIDAC. *Contact Dermatitis.* 2022;87:343-55, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.14170> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35678309/>
  18. Sánchez-Pérez J, Descalzo-Gallego MA, Silvestre JF, Fernández-Redondo V, García-Gavín J, Ruiz-Gonzalez I, et al. ¿Sigue siendo la parafenilendiamina un alérgeno de contacto prevalente en España? *Actas Dermosifiliogr.* 2020;111:47-52, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2019.04.003> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31627850/>
  19. De Groot AC. Side-effects of henna and semi-permanent 'black henna' tattoos: A full review. *Contact Dermatitis.* 2013;69:1-25, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.12074> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23782354/>
  20. Schwensen JF, Uter W, Bruze M, Svedman C, Goossens A, Wilkinson M, et al. The epidemic of methylisothiazolinone: A European prospective study. *Contact Dermatitis.* 2017;76:272-9, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.12733> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28032337/>
  21. Uter W, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher AJ, Brans R, et al. The epidemic of methylisothiazolinone contact allergy in Europe: Follow-up on changing exposures. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34:333-9, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.15875> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31419348/>
  22. Hernández Fernández CP, Borrego L, Mercader García P, Giménez Arnau AM, Sánchez Pérez J, Silvestre Salvador JF, et al. Sensitization to isothiazolinones in the Spanish Contact Dermatitis Registry (REIDAC): 2019-2021 epidemiological situation. *Contact Dermatitis.* 2023;88:212-9, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.14251> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36403138/>
  23. Reeder MJ, Warshaw E, Aravamudan S, Belsito DV, Geier J, Wilkinson M, et al. Trends in the prevalence of methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone contact allergy in North America and Europe. *JAMA Dermatol.* 2023;159:267-74, <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2022.5991> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36652228/>
  24. Isaksson M, Ale I, Andersen KE, Elsnér P, Goh CL, Goossens A, et al. Multicenter patch testing with methylisothiazolinone and methylchloroisothiazolinone/- methylisothiazolinone within the International Contact Dermatitis Research Group. *Dermatitis.* 2017;28:210-4, <http://dx.doi.org/10.1097/der.000000000000272> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28338542/>
  25. Uter W, Amario-Hita JC, Balato A, Ballmer-Weber B, Bauer A, Belloni Fortina A, et al. European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA): Results with the European baseline series, 2013/14. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:1516-25, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.14423> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28627111/>
  26. Bordel-Gómez MT, Miranda-Romero A, Castrodeza-Sanz J. Isolated and concurrent prevalence of sensitization to transition metals in a Spanish population. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22:1452-7, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2008.02892.x> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18624842/>