



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

UNIVERSIDAD DE VALENCIA

FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

ESTUDIO DE DOCTORADO: PROGRAMA DERMATOLOGÍA, DEA 260R

TESIS DOCTORAL

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO
A COSMÉTICOS, ESTUDIO PROSPECTIVO
DURANTE LOS AÑOS 2005-2013 Y
ESTUDIO COMPARATIVO CON EL PERIODO
PREVIO DE 1996-2004

PRESENTADA POR:

VIOLETA ZARAGOZA NINET

DIRIGIDA POR:

PROF. Dr. JUAN JOSÉ VILATA CORELL

Valencia, 2015



UNIVERSIDAD DE VALENCIA

FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

ESTUDIO DE DOCTORADO: PROGRAMA DERMATOLOGÍA, DEA 260R

TESIS DOCTORAL

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO
A COSMÉTICOS, ESTUDIO PROSPECTIVO
DURANTE LOS AÑOS 2005-2013 Y
ESTUDIO COMPARATIVO CON EL PERIODO
PREVIO DE 1996-2004

PRESENTADA POR:

VIOLETA ZARAGOZA NINET

DIRIGIDA POR:

PROF. Dr. JUAN JOSÉ VILATA CORELL

Valencia, 2015



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

Juan José Vilata Corell Catedrático de Universidad de la
Facultad de Medicina de Valencia *Universitat de València*

CERTIFICA

que la tesis DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS, ESTUDIO PROSPECTIVO DURANTE LOS AÑOS 2005-2013 Y ESTUDIO COMPARATIVO CON EL PERIODO PREVIO DE 1996-2004 realizada por la licenciada en Medicina y Cirugía Dña. Violeta Zaragoza Ninet ha sido realizada bajo mi dirección en el Departamento de Medicina de esta Universidad y es apta para su depósito y posterior lectura y defensa pública en la *Universitat de València*,

lo que firmo en Valencia con fecha de 20 de Enero de 2015.

Profesor Dr. Don Juan José Vilata Corell

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo no podría haberse realizado sin la ayuda de algunas personas que me han brindado en todo momento el ánimo y el apoyo necesarios. Con estas líneas quiero transmitirles mi más profundo agradecimiento:

A mi tutor, Prof. Dr. Juan José Vilata por la dirección, colaboración e implicación en la elaboración de este proyecto, así como por su inmensa dedicación de toda una vida a la dermatología, a los pacientes, a los residentes y a los estudiantes.

A la Dra. María Caballer por su imprescindible y generosa colaboración en la realización del estudio estadístico.

Al Dr. Jesús de la Cuadra por permitirme sentarme a su lado y descubrir el apasionante mundo de la alergia cutánea, gracias por enseñarme y por confiar en mí.

Al Dr. Vicente Oliver por su talante con todos, compañeros y pacientes, así como por su apoyo y generosidad personal y profesional.

Al Prof. Dr. Víctor Alegre por sus enseñanzas, su apoyo y su ayuda constantes, como estudiante, como residente y siempre.

A Inma Sierra por su inmensa colaboración científica y humana.

A Xavi Calvo, por su aportación en el diseño y maquetación del trabajo.

A mis padres, Cristóbal y Mercedes, verdaderos artífices de éste y de todos los proyectos de mi vida.

A Rubén, mi compañero en ésta y en todas mis batallas.

A mis hijos Cris y Marc que están presentes en cada letra y en cada número de este trabajo.

ÍNDICE

I-INTRODUCCIÓN	12
1- Cosméticos:	12
1.1- Importancia en la sociedad actual	12
1.2- Definición , categorías y marco legal	13
1.3- Componentes de los cosméticos	14
1.4- Reacciones adversas a cosméticos	16
2- Dermatitis alérgica de contacto:	17
2.1- Fisiopatología	17
2.2- Diagnóstico	20
2.3- Epidemiología	25
3- Dermatitis alérgica de contacto a cosméticos:	26
3.1- Epidemiología	26
3.2- Alérgenos	28
3.3- Perspectivas	29
II- HIPÓTESIS DE TRABAJO	31
1- Objetivos principales	32
2- Objetivos específicos	32
III- MATERIAL Y MÉTODOS	33
1- Población a estudio	33
2- Periodo global del estudio:	33
3- Sub-etapas del estudio:	33
4- Metodología para la recogida de datos:	33
5- Variables del estudio:	34
5.1- Cuaderno de recogida de datos:	34
5.2- Variables epidemiológicas:	37
5.3- Variables clínicas:	37
5.4- Variables de la exploración	38
6- Estudio estadístico	38
IV-RESULTADOS	40
1- Pacientes del estudio:	40
1.1- Pacientes estudiados con pruebas epicutáneas	40
1.2- Pacientes con DAC	40
1.3- Pacientes con DAC a cosméticos	40

2- Características epidemiológicas de los pacientes con DAC a cosméticos:	44
2.1- Sexo	44
2.2- Edad	46
2.3- Atopia	47
2.4- Profesión	48
3- Características clínicas de los pacientes con DAC a cosméticos:	49
3.1- Tiempo de evolución	49
3.2- Diagnóstico clínico inicial	50
3.3- Localización de la dermatitis	51
3.4- Índice MOAHLFA	54
4- Datos de la exploración diagnóstica de los pacientes con DAC a cosméticos	57
4.1- Pruebas epicutáneas:	57
4.1.1- Baterías empleadas:	57
4.1.2- Parches con productos propios	58
4.2- Otras pruebas diagnósticas:	58
4.2.1- Prueba abierta	58
4.2.2- Test de uso	59
5- Resultados diagnósticos de las pruebas epicutáneas de los pacientes con DAC a cosméticos:	59
5.1- Diagnóstico definitivo	59
5.2- Origen de la sensibilización	60
5.3- Parches:	60
5.3.1- Número total de parches positivos	60
5.3.2- Número de parches positivos por paciente	61
5.3.3- Baterías empleadas para detectar los parches positivos	62
5.3.4- Relevancia de los parches	63
5.3.5- Análisis de los parches positivos	64
6- Diagnóstico de la DAC a cosméticos por alérgenos:	70
6.1- DAC a conservantes:	74
6.1.1- Isotiazolinonas: Kathon y MI	79
6.1.2- Euxyl K400	84
6.1.3- Formaldehído y liberadores de formol	87
6.1.4- Parabenes	95
6.1.5- Otros conservantes	96
6.2- DAC a fragancias	97
6.2.1- Fragancias de la batería estándar	109
6.2.1.1- Mezcla de fragancias 1	110
6.2.1.2- Bálsamo de Perú	116
6.2.1.3- Mezcla 2 de fragancias	117
6.2.1.4- Lyrál	120
6.2.2- Fragancias individuales	123
6.3- DAC a tintes capilares	128

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

6.4- DAC a acrilatos	136
6.5- DAC a antioxidantes	143
6.6- DAC a alérgenos de lacas ungueales	149
6.7- DAC a filtros solares	153
6.8- DAC a vehículos	160
6.9- DAC a tensoactivos	166
6.10- DAC a aceites esenciales y plantas	172
6.11- DAC a “otros alérgenos”	177
6.11.1- Alérgenos de la batería estándar	177
6.11.2- Alérgenos aislados	178
6.12- DAC a cosméticos por alérgenos no identificados	179
7- Topografía de la DAC a cosméticos:	180
7.1- Cara	180
7.2- Párpados	180
7.3- Labios	180
7.4- Cuello	181
7.5- Cuero cabelludo	181
7.6- Orejas	181
7.7- Escote	181
7.8- Brazos	182
7.9- Axilas	182
7.10- Dorso de manos	182
8- Diagnóstico de la DAC a cosméticos por fuentes de sensibilización:	182
8.1- Fuentes de sensibilización identificadas en el estudio y frecuencia	182
8.2- Clasificación de las fuentes de sensibilización	187
8.3- Análisis de la relación entre fuente de sensibilización y alérgeno	191
8.3.1- Gel	191
8.3.2- Crema	191
8.3.3- Tintes capilares	192
8.3.4- Uñas artificiales	193
8.3.5- Colonia	194
8.3.6- Laca de uñas	194
8.3.7- Pintalabios	194
8.3.8- Protectores solares	195
8.3.9- Champú	195
8.3.10- Tatuaje temporal de henna negra	196
8.3.11- Desodorante	196
8.3.12- Toallitas húmedas	196
8.3.13- After-shave	196
8.3.14- Pasta de dientes	197
8.3.15- Cera depilatoria	197
8.3.16- Esmaltado semi-permanente de uñas	197

8.3.17- Gomina	197
8.3.18- Loción capilar anticaída	197
8.3.19- Ceras de maquillaje	197
8.3.20- Maquillaje	197
8.3.21- Perfilador de labios	198
8.3.22- Eye liner	198
8.3.23- Rímel	198
8.3.24- Despigmentante	198
8.3.25- Antitranspirante	198
8.3.26- Gel íntimo	198
8.3.27- Rizador de pestañas	198
8.3.28- Tatuaje permanente	198
8.3.29- Laca fijadora	199
8.3.30- Pegamento de peluca	199
9- DAC a cosméticos de origen laboral:	199
9.1- Incidencia	199
9.2- Epidemiología	202
9.3- Clínica	204
9.4- Alérgenos	205
V-DISCUSSION	208
1- REACCIONES ADVERSAS A COSMETICOS	208
1.1- Incidencia	208
1.2- Manifestaciones clínicas	209
1.3- Sexo	217
1.4- Edad	218
1.5- Antecedentes de atopia	219
1.6- Profesión	221
1.7- DAC a cosméticos de origen laboral	221
1.8- Alérgenos relacionados con DAC a cosméticos	225
1.8.1- Fragancias	228
1.8.2- Conservantes	231
1.8.3- PPDA	237
1.8.4- Alérgenos de cosméticos ungueales	240
1.8.5- Antioxidantes	241
1.8.6- Filtros solares	242
1.8.7-Otros alérgenos	243
1.9- Baterías de alérgenos estándar y específicas	245
1.10- Categorías de cosméticos	247
1.10.1- Productos para el baño y la ducha: gel	251
1.10.2- Cremas, emulsiones, lociones, geles y aceites para la piel	253

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

1.10.3- Cosméticos capilares	255
1.10.4- Cosméticos ungueales	258
1.10. 5- Perfumes y colonias	260
1.10.6- Lápices de labios	262
1.10.7- Protectores solares:	262
1.10.8- Desodorantes	264
1.10.9- Maquillaje	266
1.10.10- Productos para el afeitado (<i>after-shave</i>) y productos depilatorios (cera)	267
1.10.11- Pasta de dientes	268
1.10.12- Cosméticos de genitales externos	269
1.10.13- Cremas despigmentantes	270
1.10.14-- Toallitas húmedas	271
VI-CONCLUSIONES	273
BIBLIOGRAFÍA	276
ANEXO 1	320
ANEXO 2: TABLAS COMPLEMENTARIAS	326

I-INTRODUCCION

1- Cosméticos:

1.1- Importancia en la sociedad actual:

La belleza es una tendencia natural en el ser humano y desde el paleolítico ha quedado documentado el uso de los cosméticos por hombres y por mujeres¹. En la sociedad actual, el culto a la belleza ha adquirido su máxima expresión, considerándose ésta sinónimo de éxito y de felicidad². Esta presión socio-cultural, transmitida y potenciada por los medios de comunicación y la publicidad, está educando a la población en los beneficios de la imagen y del cuerpo perfecto³. Nuestra sociedad “hipermoderna” ha convertido la imagen en un icono y el consumo en una compulsión. Si cada generación busca su propia identidad en una gran figura mitológica y legendaria que la representa en función de los problemas del momento; Narciso sería el símbolo del postmodernismo. El narcisismo designa el nacimiento de un perfil del individuo, hasta ahora inédito, en sus relaciones con él mismo y su cuerpo, con los otros, el mundo y el tiempo. La meta del sujeto postmodernista es mantenerse joven y bello, estando muy influido por el placer y el cuerpo⁴.

El consumo cristaliza las creencias y los valores sociales implícitos en esta cultura del “culto al cuerpo”, y así se han multiplicado los productos y los servicios destinados a satisfacer esta ilusoria búsqueda de la perfección física. El mercado de la belleza engloba infinidad de productos y de servicios (cosmética, perfumería, moda, alimentación, peluquería, balnearios, gimnasios, medicina y cirugía estética, etc.), y se muestra inagotable e insaciable, e incluso indiferente a periodos de turbulencia económica.^{5,6}

Los cosméticos constituyen uno de los productos más importantes del mercado de la belleza, y su crecimiento parece imparable. En España el sector de la cosmética tiene una dimensión aproximada de consumo, de casi 7.000 millones de Euros/año⁷, y ocupa el 5º lugar dentro de la Unión Europea, y en términos de volúmenes se traduce en aproximadamente un 10% del total del mercado de la Unión Europea. Es destacable que el mercado europeo de perfumería y cosmética es el más importante del mundo, por delante de Estados Unidos y de Japón. Los cosméticos no sólo destacan por su volumen, sino también por su diversidad.

Clásicamente, se han clasificado en cinco grandes categorías a partir de su función principal, como son: perfumes y fragancias, cosmética decorativa, productos para el cuidado de la piel, productos para el cuidado del cabello y aseo e higiene. Estas cinco grandes familias de productos en la práctica se convierten en más de ochenta categorías, que a su vez constituyen un catálogo tan amplio que actualmente existen más de 250.000 referencias en el mercado⁷.

1.2- Definición , categorías y marco legal:

La Real Academia Española de la Lengua (RAE) define los cosméticos como los productos que se utilizan para la higiene o belleza del cuerpo, especialmente del rostro⁸. Desde la más remota antigüedad, el hombre ha empleado diferentes sustancias con el fin de potenciar su belleza, promover su atractivo sexual, participar en actos rituales, religiosos o en la guerra, distinguir su estatus social y su posición económica, protegerse de agentes externos, favorecer la higiene y mejorar su bienestar⁹.

La legislación española (Real Decreto 1599/1997)¹⁰ define cosmético como “toda sustancia o preparado destinado a ser puesto en contacto con las diversas partes superficiales del cuerpo humano (epidermis, sistema piloso y capilar, uñas, labios y órganos genitales externos) o con los dientes y las mucosas labiales, con el fin exclusivo o principal de limpiarlos, perfumarlos, modificar su aspecto, corregir los olores corporales, protegerlos o mantenerlos en buen estado”. Además, se especifican 20 categorías de productos cosméticos, que incluyen:

1. Cremas, emulsiones, lociones, geles y aceites para la piel
2. Máscaras de belleza
3. Maquillaje
4. Polvos
5. Jabón
6. Perfumes y colonias
7. Productos para baño y ducha
8. Depilatorios
9. Desodorantes y antitranspirantes
10. Productos capilares (tintes, decolorantes, fijadores, moldeantes, desrizantes, productos de limpieza, productos de peinado, acondicionadores)
11. Productos para el afeitado
12. Productos para el maquillaje y desmaquillaje de la cara y los ojos

13. Productos para los labios
14. Productos para el cuidado bucal y dental
15. Productos para el cuidado y maquillaje de las uñas
16. Productos para cuidado íntimo externo
17. Productos solares
18. Productos para bronceado sin sol
19. Productos blanqueadores de la piel
20. Productos antiarrugas

Una vez definido el concepto de cosmético, y especificadas sus categorías, el Real Decreto determina las condiciones técnico-sanitarias que deben reunir, su control sanitario, los requisitos de las instalaciones donde se elaboran y las de importación de productos procedentes de terceros países, la regulación del etiquetado y la publicidad, así como la inspección, las infracciones y las sanciones. Mención especial merece el capítulo V referente a etiquetado y publicidad, en el que se especifica la obligatoriedad de indicar la lista de ingredientes por orden decreciente de importancia ponderal, expresados por su denominación INCI¹¹ (*International Nomenclature Cosmetic Ingredient*), tal como figura en el inventario de ingredientes cosméticos adoptado por decisión de la Comisión Europea¹². Esto último ha supuesto un antes y un después en la exploración de las dermatitis de contacto por cosméticos, puesto que ha permitido valorar la relevancia de las pruebas epicutáneas, al poder comprobar si los alérgenos positivos estaban contenidos en los cosméticos de los pacientes.

Por otra parte, con esta legislación se ponen en marcha programas de control del mercado de cosméticos, así como los sistemas de cosmetovigilancia y la red de alerta de productos cosméticos¹³.

1.3- Componentes de los cosméticos:

En la composición de los productos cosméticos se incluyen una amplia variedad de sustancias de origen químico, mineral, vegetal o animal¹⁴.

Las sustancias que pueden ser ingredientes de un producto cosmético están sometidas a una legislación específica e incluidas en un inventario que además las clasifica en función de su actividad¹⁵.

Algunas sustancias son incorporadas por sus efectos “cosméticos” mientras que otras ejercen de complemento para el resto de componentes a los que estabilizan, preservan, aglutinan, etc., y por lo tanto, de forma análoga a los fármacos, pueden considerarse como los “excipientes” de los productos cosméticos. Así, de forma esquemática un cosmético estaría compuesto por uno varios principios activos y por los excipientes.

Los principios activos son todos aquellos componentes del cosmético responsables directos de la función principal del cosmético. Es decir, son los productos del cosmético que llevan a cabo, de una forma u otra, la función para la que ha sido diseñado y fabricado el cosmético. Por ejemplo en una colonia serían las fragancias, en un tinte capilar la parafenilendiamina (PPDA) o en un protector solar los filtros solares.

Los excipientes incluirían una amplia variedad de sustancias con distintas finalidades como actuar como vehículo o soporte del principio activo , mejorar las propiedades del producto, facilitar su uso, protegerlo frente a agentes biológicos o químicos, defenderlo del paso del tiempo o hacerlo más atractivo a la vista u olfato o más agradable de usar.

Las categorías de ingredientes de que forman parte de los cosméticos es innumerable e incluyen: conservantes, aglutinantes, antiespumantes, emolientes, humectantes, limpiadores, quelantes, tamponantes, colorantes, etc.

En relación con su capacidad alergénica¹⁶ destacan las fragancias que son sustancias odoríferas de cualquier naturaleza y composición, que como elemento fundamental o añadido proporcionan olor agradable a un producto. Existen más de 5000 fragancias usadas en la actualidad que pueden ser tanto naturales como sintéticas, representando estas últimas más del 90%. La utilización de fragancias no se limita a los perfumes y aguas de colonia, sino que la mayoría de cosméticos las incorporan como componentes en su composición.

Los conservantes son sustancias biocidas que impiden el crecimiento de microorganismos como bacterias y hongos, para impedir la modificación de las propiedades del cosmético, así como el riesgo de infección del usuario. Destacan las iostiazolinonas, los parabenes, el formaldehído y los liberadores de formol.

Los antioxidantes evitan la oxidación de ciertos componentes de los cosméticos, especialmente de las grasas. Son fundamentalmente los galatos. Otros antioxidantes incluyen vitamina C (ácido ascórbico), la vitamina E (tocoferol) y algunos derivados del benceno como el butil hidroxianisol (BHA) y el butil hidroxitolueno (BHT).

Los vehículos son sustancias cuya finalidad es disminuir la evaporización de agua de las emulsiones y mejorar la hidratación cutánea. Son fundamentalmente emolientes, que son sustancias habitualmente grasas que reponen lípidos de la piel. Pueden ser excipientes, o bien constituir en sí mismos el principio activo del cosmético. Son la vaselina, los aceites vegetales y la lanolina, entre otros. Se incluyen también los humectantes con propiedades higroscópicas como el propilenglicol y la glicerina.

Los tensoactivos (también denominados surfactantes) son sustancias que influyen por medio de la tensión superficial en la superficie de contacto entre dos fases y por tanto en el mantenimiento de una emulsión. Son sustancias con potencial irritante como la cocamidopropilbetaína y el lauril sulfato y su papel como agentes sensibilizante es controvertido.

1.4- Reacciones adversas a cosméticos:

La bibliografía hace referencia de la gran incidencia de consumidores que padecen reacciones adversas cutáneas derivadas del uso de cosméticos.

La proporción de consumidores que ha experimentado reacciones adversas a cosméticos se ha estimado entre un 6% a 23%¹⁷⁻¹⁹. De hecho, un estudio británico reciente ha revelado que el 51,4% de las mujeres y el 38,2% de los hombres consideran tener la piel sensible y que hasta el 57% y el 31,4% respectivamente de estos pacientes refiere haber experimentado algún tipo de reacción adversa a cosméticos²⁰.

El 47% de los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas refiere antecedentes de reacciones adversas a cosméticos²¹ y todos los estudios señalan una tendencia creciente²². Aunque estas reacciones pueden incluir irritación subjetiva, se ha demostrado que entre el 4% al 10% de los pacientes estudiados con pruebas epicutáneas muestran sensibilización alérgica a un producto cosmético o a un componente¹⁷.

Las reacciones adversas a cosméticos incluyen un amplio espectro de cuadros clínicos, desde exacerbaciones de dermatosis previas, padecimiento de síntomas subjetivos o desencadenamiento de dermatosis asociadas a cosméticos. Sin embargo, la dermatosis asociada a cosméticos más frecuente es la dermatitis de contacto^{23,24}.

En la mayoría de casos corresponden a dermatitis de contacto irritativas (DIC), y se estima que los casos de dermatitis de contacto alérgicas (DAC) suponen el 8% de las reacciones adversas a cosméticos²⁵.

Si bien la importancia de la DAC a cosméticos radica en que habitualmente revisten mayor gravedad clínica que las DIC, requieren para su resolución la identificación y la retirada de todas las fuentes de sensibilización al alérgeno correspondiente y entrañan riesgo de reacciones cruzadas²⁶.

2- Dermatitis alérgica de contacto:

2.1- Fisiopatología:

La dermatitis de contacto se produce al entrar en contacto una sustancia con la piel y producir un daño no específico derivado de las propiedades físico-químicas del agente irritante, de factores propios del individuo y del medio ambiente (dermatitis de contacto irritativa), o bien generar una respuesta inmunológica específica tipo IV²⁷

La DIC es una reacción inflamatoria frente a un irritante que tiene un efecto tóxico sobre el tejido. Hay muchos tipos de agentes irritantes: jabones, detergentes, disolventes, ácidos y alcalinos que producen daño celular si son aplicados un tiempo determinado a una concentración suficiente. No existe proceso inmunológico y ocurre sin sensibilización previa. La DIC presenta una variada morfología clínica que depende de las propiedades físico-químicas del agente irritante y de las características de la exposición - concentración, superficie expuesta, duración de la exposición, oclusión- así como de los factores individuales de respuesta a la exposición. La DIC puede desarrollarse de forma aguda y crónica. Las formas agudas se desarrollan tras el contacto con agentes que alteran de forma rápida la epidermis y adoptan clínicamente el aspecto de quemadura cutánea. Las formas crónicas se producen tras la exposición repetida a agentes irritantes suaves que tienen un efecto acumulativo hasta producir la reacción inflamatoria²⁸. Esta forma de DIC crónica se observa con frecuencia en

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

individuos que realizan trabajos en medio húmedo como en hostelería, centros sanitarios o que entran en contacto con sustancias químicas suaves como detergentes, disolventes, etc.²⁹. Con frecuencia se afectan las manos adoptando un patrón clínico difícil de distinguir de la DAC. Los pacientes con dermatosis previas (atopia, psoriasis) tienen una mayor incidencia de DIC³⁰ La DIC en su forma crónica es la causa más frecuente de dermatitis de contacto en el ámbito laboral³¹. La DIC, al alterar la función protectora de la epidermis, facilita el desarrollo de una DAC.

La DAC representa una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV. Consiste en una reacción inflamatoria mediada por linfocitos T que se desarrolla en sujetos previamente sensibilizados tras el contacto inicial con el alérgeno. En el desarrollo de una DAC se distinguen 2 fases, una aferente y una fase eferente (Fig. 1)³²⁻³⁴.

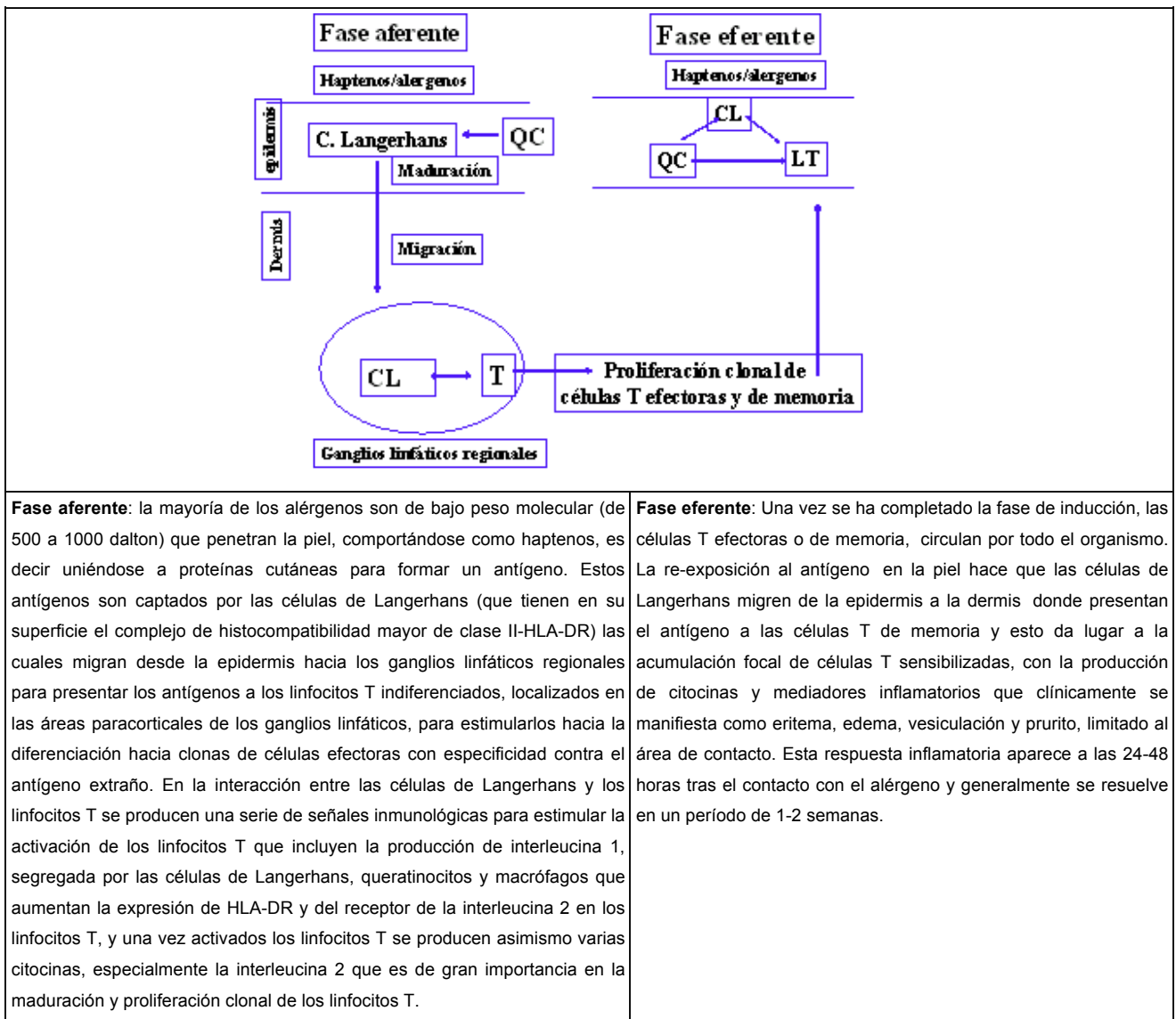


Fig. 1: Mecanismo de producción de la DAC³⁵

La fase aferente incluye los procesos que siguen al primer contacto con el antígeno y se completan cuando el sujeto se sensibiliza y es capaz de producir una reacción eferente de provocación. Toda la fase aferente requiere de 5 a 25 días, mientras que la fase eferente o de provocación requiere de 12 a 48 horas. En la dermatitis de contacto alérgica el riesgo de sensibilización depende de la susceptibilidad individual, las propiedades sensibilizantes de la sustancia y la cantidad y concentración que se aplica en la piel.

La diferenciación entre la DIC y la DAC puede sospecharse por la presentación clínica y/o por la naturaleza del contactante, pero el diagnóstico se basa en la realización de pruebas epicutáneas³⁶.

Los mecanismos por los que el contactante entra en contacto con la piel incluyen³⁷ el contacto directo (aplicación directa de la sustancia en la piel), aplicación ectópica (el contactante alcanza localizaciones distintas a las que fue inicialmente aplicado), contaminación de objetos (un determinado objeto vehiculiza “accidentalmente” la sustancia), connubial (cuando una sustancia aplicada en una persona entra en contacto con la piel de otra persona), y aerotransportada (cuando el contactante alcanza la piel a través del ambiente).

La mayor parte de los cosméticos se aplican directamente sobre la superficie cutánea, y se distinguen 2 grandes categorías: los productos “leave-on”, diseñados para permanecer en la piel, y los productos “rinse-off”, que deben ser aclarados con agua tras su aplicación³⁸. Algunas dermatitis de contacto irritativas se producen precisamente por el uso incorrecto de los cosméticos, tanto por su forma de aplicación, como por el sitio de aplicación (como por ejemplo aplicarse una crema facial en el cuerpo, o viceversa)³⁹.

La DAC se expresa clínicamente con eccema, en la mayor parte de los casos. Otras presentaciones clínicas menos frecuentes incluyen formas pigmentadas, purpúricas, linfomatoides, liquenoides, granulomatosas, pustulosas, eritema multiforme-*like*, etc¹⁶.

El eccema deriva del verbo ekzeo “hervir” y es un concepto introducido por Willan en los albores de la dermatología que corresponde a un patrón de respuesta

clínico e histológico dinámico frente a diferentes agentes externos. La dermatitis de contacto habitualmente se expresa mediante prurito, eritema, edema, vesiculación de contenido seroso, formación de costras, liquenificación, descamación, y aparición de fisuras y de grietas, lo que corresponde consecutivamente a la fase aguda, subaguda y crónica. La dermatitis de contacto puede afectar a cualquier localización, y aunque habitualmente se limita al área en la que actúa el contactante, posteriormente puede diseminarse a distancia. En las dermatitis de contacto por cosméticos todos los estudios coinciden que la localización más frecuente es la cara, seguida de las manos.

2.2- Diagnóstico:

El diagnóstico de la dermatitis de contacto se basa fundamentalmente en la anamnesis y en las pruebas epicutáneas.

En la anamnesis se interroga al paciente sobre las características de la dermatitis de contacto, haciendo especial hincapié en la cronología, la clínica, y la localización, así como una enumeración exhaustiva de posibles contactantes. En la entrevista al paciente con sospecha de dermatitis por cosméticos, puede establecerse una clara relación causa-efecto entre su eccema y el uso de un determinado cosmético, pero aproximadamente en la mitad de los casos no se relaciona el eccema con cosméticos⁴⁰. La topografía y la presentación clínica de las lesiones, así como un extenso interrogatorio sobre los cosméticos que el paciente se aplicó, pueden ayudar a orientar el caso. No hay que olvidar los casos de dermatitis de contacto que no resultan de la aplicación directa del cosmético, sino de otros mecanismos que pueden dificultar el diagnóstico, destacando entre ellos la aplicación ectópica, como por ejemplo la dermatitis de contacto de párpados por laca de uñas (al llegar la laca tras su aplicación en las uñas al sacudir las manos para acelerar su secado), la dermatitis connubial (como por ejemplo la dermatitis de contacto por la fragancia de la pareja), o la dermatitis de contacto aerotransportada.

La prueba epicutánea es una técnica bien establecida para diagnosticar la DAC, que corresponde a una reacción de hipersensibilidad retardada^{41,42}. Se basa en el hecho de reexponer al paciente con historia sugestiva y clínica compatible con una dermatitis de contacto, a los alérgenos sospechosos bajo unas condiciones controladas, de modo

que se pueda verificar el diagnóstico. La técnica está bien estandarizada (en relación a las baterías de alérgenos, los vehículos, las concentraciones, los adhesivos y la evaluación de las reacciones) lo que permite su reproducibilidad y comparabilidad, y se rige por las directrices y por la experiencia de los miembros del ICDRG⁴³ (*International Contact Dermatitis Research Group*), del EECDRG (*European Environmental Contact Dermatitis Research Group*), y del GEIDAC (*Grupo Español Investigación Dermatitis y Alergia Cutánea*).

En nuestra Unidad de alergia cutánea utilizamos parches *Finn-Chamber* que aplicamos en la parte superior de la espalda del paciente, y cubrimos con un adhesivo hipoalérgico. Los alérgenos son suministrados por el laboratorio MartiTor (Barcelona). El paciente firma un consentimiento informado que incluye una serie de recomendaciones para no interferir en la lectura de las pruebas (como por ejemplo, evitar sudar, realizar ejercicio físico, mojarse la espalda, exponerse a la luz solar, tomar fármacos como corticoides e inmunosupresores. A las 48 horas se levantan los parches, y se señala su localización con un rotulador permanente. En este momento se realiza la primera lectura de las pruebas, que se repetirá 48 horas después. Sólo ocasionalmente, y en función de la clínica, o en el caso de ciertos alérgenos como los corticoides, o la neomicina (entre otros), se realiza una lectura tardía a los 7 días. Los resultados se definen según un método común recomendado por el ICDRG, que establece un resultado negativo cuando no hay respuesta cutánea, y que cuantifica el resultado positivo con una escala de grados progresivos de reacción. El resultado + corresponde con una reacción leve: eritema, induración y posibles pápulas, el resultado ++: eritema, induración, pápulas y vesículas, y el resultado +++: extenso eritema con induración y vesículas coalescentes. Cuando sólo se objetiva leve eritema, la reacción es dudosa. Una vez realizada la lectura de las pruebas, debe establecerse su relevancia, es decir correlacionar la positividad de los alérgenos con la dermatitis del paciente. La relevancia puede ser presente (es decir el alérgeno es el responsable de la dermatitis del paciente), pasada (es decir el alérgeno produjo dermatitis en el pasado en el paciente, pero no es el causante de la dermatitis actual), o desconocida (es decir, no conocemos antecedentes de dermatitis en el paciente causados por este alérgeno). El establecimiento de la relevancia de las pruebas epicutáneas depende en cierta medida

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

de la experiencia, la curiosidad y la habilidad del médico, pero también de la colaboración del paciente^{44,45}.

En las pruebas epicutáneas se testan baterías establecidas, o bien productos propios aportados por los pacientes^{46,47}.

La batería estándar del GEIDAC incluye en la actualidad 33 alérgenos⁴⁸, y es la que se utiliza para el estudio inicial del paciente con sospecha de dermatitis de contacto. En ella se incluyen aquellos haptenos que son prevalentes y relevantes en la población española actual. Actualmente, la batería estándar recomendada por el GEIDAC consta de 33 alérgenos que son:

- 1- Sulfato de níquel 5% *petrolatum* (pet), es decir en vaselina
- 2- Alcoholes de la lana 30% pet
- 3- Sulfato de neomicina 20% pet
- 4- Dicromato potásico 0,5% pet
- 5- Mezcla de caínas 7% pet
- 6- Mezcla de fragancias I 8% pet
- 7- Colofonia 20% pet
- 8- Resina epoxi 1% pet
- 9- Clioquinol 5% pet
- 10- Bálsamo de Perú 25% pet
- 11- Diclorhidrato de etilendiamina 1% pet
- 12- Cloruro de cobalto 1% pet
- 13- Resina p-tert butilfenol formadehído 1% pet
- 14- Mezcla de parabenos 16% pet
- 15- mezcla de carbas 3% pet
- 16- Fenil IPPD 0,1% pet
- 17- Kathon CG 0,01% *aqua* (aq) es decir en agua
- 18- Quaternium 15 1% pet
- 19- Mercaptobenzotiazol 2% pet
- 20- Parafenilendiamina 1% pet
- 21- Formaldehído 1% aq
- 22- Mezcla de mercapto 2% pet

- 23- Tiomersal 0,1% pet
- 24- Mezcla de tiuram 1% pet
- 25- Mercurio 0,5% pet
- 26- Mezcla de sesquiterpenolactonas 0,1% pet
- 27- Tixocortol 21 pivalato 0,1% pet
- 28- Budesonida 0,01% pet
- 29- Metildibromoglutaronitrilo 0,5% pet
- 30- Mezcla de fragancias II 14% pet
- 31- Lyrall 5% pet
- 32- Primina 0,1% PET
- 33- Fenoxietanol 2% pet

Desde su constitución en 1976 el GEIDAC ha realizado diversas modificaciones sobre la serie estándar. Los cambios más significativos que inciden en nuestro estudio que inicia en el año 1996, son la introducción el año 2001 del Euxyl K400, y de los corticoides budesonida y tixocortol. Recientemente, en el año 2012 el GEIDAC propuso introducir la mezcla de fragancias II, el lyrall y la primina, y desglosar el Euxyl K400 en sus 2 componentes, el dibromoglutaronitrilo y el fenoxietanol. Destacar además que en nuestra Unidad de alergia cutánea, conjuntamente con grupos de trabajo del GEIDAC, se ha parchado la metilisotiazolinona 0,05% aq desde el año 2012.

A todos los pacientes se les explora con la serie estándar, que en función de los resultados se amplía con baterías específicas. Entre las baterías específicas relacionadas con cosméticos, suministradas por el laboratorio Marti Tor (Barcelona), y parchadas a determinados pacientes del estudio, destacando las siguientes (Anexo 1):

- Batería de conservantes
- Batería de cosméticos
- Batería de vehículos
- Batería de perfumes
- Batería de peluquería
- Batería de acrilatos

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

A pesar de contener un número limitado de alérgenos en muchos casos se trata de mezclas o combinaciones, de modo que sirven de cribado amplio, y aunque no exhaustivo, su uso permite un estudio básico completo. Diversas publicaciones han demostrado que la serie estándar aislada es capaz de diagnosticar 4 de cada 5 dermatitis de contacto alérgicas⁴⁹. Destacar además que de los 33 alérgenos incluidos 11, es decir un tercio, pueden ser componentes de cosméticos, lo que de nuevo pone de manifiesto la importancia de los cosméticos en la patogenia de las dermatitis de contacto e nuestro medio. Además, se pueden ampliar, en función de la sospecha clínica, las pruebas epicutáneas con la serie estándar con otros alérgenos. Estos pueden estar incluidos en baterías preestablecidas proporcionadas por la industria (conservantes, vehículos, cosméticos, perfumes, peluquería, acrilatos, etc...), o bien podemos parchar los productos propios aportados por el paciente. El parchar los productos propios del paciente puede ser un buen punto de partida para identificar el cosmético sospechoso, pero debe considerarse el riesgo de falsos positivos y de falsos negativos^{46,47}. Los falsos positivos pueden producirse fundamentalmente con los cosméticos “rinse-off”, por lo que se recomienda que geles y champús deben ser diluidos para evitar reacciones irritativas. Además, dado que la concentración de los alérgenos en los cosméticos suele ser menor que la concentración óptima para el parche, también pueden darse falsos negativos.

Ciertos pacientes pueden mostrar clínica sugestiva de dermatitis fotoalérgica de contacto. En éstos, las lesiones de eccema se localizan en áreas fotoexpuestas, es decir habitualmente en cara, escote, dorso de antebrazos y piernas, respetando característicamente las zonas protegidas por la ropa, así como los pliegues cutáneos. El estudio de los pacientes con sospecha de dermatitis fotoalérgica de contacto debe incluir un fotoparche⁵⁰. La prueba del fotoparche (Anexo 1) difiere básicamente de la prueba epicutánea en que en la primera los parches con los alérgenos se irradian con una fuente de UVA. De entre los cosméticos que pueden ser causa de una dermatitis fotoalérgica de contacto destacan los filtros solares. La prueba del fotoparche se realiza también mediante la aplicación oclusiva de los alérgenos contenidos en la batería estándar del Grupo Español de Fotobiología (GEF), pero por duplicado, durante 48 horas. Pasado ese tiempo los parches se levantan y se anota cualquier reacción cutánea. Posteriormente se cubre con material opaco una de las series duplicadas, y la otra se

irradia con 5 J/cm² de UVA, para finalmente realizar la lectura definitiva 48 horas después de la irradiación. El GEF recomienda parchar los alérgenos incluidos en las baterías basal y complementaria propuestos a partir de un reciente estudio multicéntrico europeo.^{51,52}

Además, se puede completar el estudio del paciente con sospecha de dermatitis de contacto por cosméticos con otros métodos diagnósticos⁵³ como las pruebas de eliminación y de re-exposición (suprimir todos los productos que se aplica el paciente e ir reintroduciéndolos de forma paulatina hasta que se vuelve a presentar la reacción). El test de uso se basa en hacer que el paciente vuelva a usar el cosmético sospechoso con el fin de comprobar si se reproduce la dermatitis. Otro test diagnóstico es la prueba abierta o ROAT (*Repeated Open Application Test*), consistente en aplicarse 2 veces al día una pequeña cantidad del producto sospechoso en la cara de flexión del antebrazo y observar si al cabo de 1 semana se reproduce la dermatitis.

2.3- Epidemiología:

El eccema de contacto es un problema médico frecuente e importante con una prevalencia poblacional estimada en un 20% de sensibilización al menos a un alérgeno⁵⁴.

En un estudio epidemiológico de la DAC en España llevado a cabo en el año 2001 por miembros del GEIDAC⁵⁵, se analizó de forma retrospectiva las características de los pacientes estudiados mediante pruebas epicutáneas procedentes de 13 centros médicos. Se incluyeron 3.832 pacientes, y sus hallazgos retratan las características de la dermatitis de contacto alérgica de contacto en nuestro medio. Destacó el marcado predominio del sexo femenino frente al masculino, tanto en el total de pacientes remitidos a pruebas epicutáneas, como en aquellos con pruebas positivas (en ambos casos las mujeres representaron el 60%, frente al 40% de hombres). Además, la franja de edad predominante en ambos grupos fueron las edades comprendidas entre los 26 y los 35 años. En los pacientes en los que pudo establecerse el origen del eccema (en 3090 pacientes, más del 80% de los pacientes del estudio), los cosméticos supusieron la 3ª causa más frecuente (9%), detrás del origen profesional (16%), y del contacto con objetos metálicos (13%). Además, entre los casos de eccema de origen profesional, la

peluquería ocupó el 4º lugar en cuanto a frecuencia en el total de pacientes (11%), detrás de la metalurgia (21%), la construcción (20%) y la sanidad (12%), siendo en el grupo de mujeres la profesión más frecuentemente relacionada con el eccema. Por otra parte, otro hallazgo que ilustró la relevancia de los cosméticos en la dermatitis de contacto en nuestro medio, es el hecho de que de los 10 primeros alérgenos de la batería estándar con reacciones positivas, cuatro estaban relacionados con cosméticos, como la parafenilendiamina (PPDA), la mezcla de perfumes, el kathon CG y el bálsamo de Perú.

Posteriormente, en el año 2011 se publicaron los resultados de la Red Española de Vigilancia en Alergia de Contacto (REVAC) correspondientes al año 2008 a partir de los datos de 1161 pacientes procedentes de 5 centros nacionales⁵⁶. El diagnóstico de eccema de contacto se realizó en el 50,5% de los pacientes, con un 25,1% de formas irritativas, un 24,4% de formas alérgicas y un 0,5% de urticaria de contacto. El perfil de paciente con DAC es una mujer de edad media que trabaja en el sector terciario, probablemente en un entorno húmedo y que consulta por un eccema de manos sin apreciarse relevancia ocupacional. Los alérgenos más prevalentes fueron en este orden, níquel, dicromato potásico y bálsamo de Perú en hombres y níquel, cobalto y PPDA en mujeres, ocupando la mezcla de fragancias el 5º lugar en ambos sexos.

3- DAC a cosméticos:

3.1- Epidemiología:

La prevalencia de DAC a cosméticos en la población general se ha estimado en aproximadamente el 1%, aunque muchos autores sostienen que probablemente estas cifras estén infravalorando un problema de mayor envergadura, teniendo en cuenta que son muchos los pacientes que no consultan al dermatólogo y que sencillamente dejan de usar el cosmético⁵⁷

Aunque existen numerosos trabajos sobre reacciones adversas a cosméticos y especialmente sensibilizaciones alérgicas, es difícil encontrar estudios epidemiológicos en los que se analicen de forma multicéntrica los alérgenos principales causantes de estas dermatitis de contacto. La mayoría de los trabajos se refieren a uno o varios alérgenos en particular o a los propios cosméticos utilizados por los pacientes.

En nuestro país Conde-Salazar *et al* (1991) ⁵⁸ publicó sobre la incidencia de sensibilizaciones por cosméticos en el que describieron las características más relevantes de la DAC por cosméticos y refirieron que de 50.258 pacientes que acudieron a las consultas de dermatología, el 8% (3.882) presentaban lesiones o sintomatología de posible dermatitis alérgica de contacto. De estos 642, el 17% de los parchados, refirieron que sus lesiones son compatibles con una posible sensibilización o intolerancia a cosméticos. Un 77% eran mujeres (494) y un 23% varones (148). Los 642 enfermos que referían la posibilidad de una sensibilización a cosméticos supone el 1,2% de los enfermos vistos en las consultas de dermatología general. En los 642 enfermos en los que se sospechaba la posible sensibilización a cosméticos, se encontraron 382 (59%) que tenían una o varias pruebas positivas a algunos de los componentes de los cosméticos, esto supone el 0,76% de los enfermos que asisten a una consulta dermatológica. Estas cifras, *a priori* no muy altas, son significativas, dado que se trata de productos que se consideran inocuos, y cuyo fin es el embellecimiento.

Aunque clásicamente la incidencia de DAC a cosméticos en los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas se ha situado en el 4%, algunos estudios han señalado un incremento progresivo hasta el 8%⁵⁹

De hecho el último trabajo publicado por la REVAC ha subrayado que la cara es la 2ª localización más frecuente de la DAC y que se asocia, especialmente en mujeres, al uso de cosméticos⁵⁶.

Los datos correspondientes a 7 estudios diferentes incluyendo más de 30.207 pacientes estudiados con pruebas epicutáneas revelan que el 9,8% de las reacciones positivas correspondían a cosméticos⁶⁰.

Nosotros publicamos en el año 2009 un estudio descriptivo sobre los casos de DAC a cosméticos diagnosticados en nuestra Unidad de alergia cutánea del Hospital General Universitario de Valencia entre los años 2000-2007⁶¹ y durante este periodo se realizaron pruebas epicutáneas a 2.485 pacientes. De todos ellos, 740 fueron diagnosticados de una DAC, 202 pacientes (170 mujeres/32 varones), es decir, el 27,3 % lo fueron por cosméticos. Se detectaron un total de 315 parches positivos y 46 alérgenos diferentes. Los alérgenos que con más frecuencia produjeron una dermatitis

de contacto en el usuario fueron las isotiazolinonas (19 %), la PPDA (15,2 %) y la mezcla de fragancias (7,8 %). Los acrilatos fueron los alérgenos más frecuentes en aquellos casos que tenían un origen laboral. Con la batería estándar del GEIDAC se detectaron la mitad de las pruebas positivas. Los productos cosméticos implicados con mayor frecuencia en el usuario fueron los tintes capilares (18,5 %), los geles/jabones (15,7 %) y las cremas hidratantes (12,7 %).

El estudio danés de Nielsen *et al* (2001) demostraba que la prevalencia de DAC a cosméticos correspondiente al año 1998 era el doble que la registrada en el año 1998⁶².

Travassos *et al* (2011)¹⁷ hallaron que entre las décadas 1990-1999 y 2000-2010 la incidencia de reacciones adversas a cosméticos aumentó de 16% a 21%. Además, de los pacientes con al menos un resultado positivo en las pruebas epicutáneas el porcentaje de pacientes sensibilizados a cosméticos pasó de 29% a 37% .

3.2- Alérgenos:

Aunque los alérgenos que tradicionalmente se han relacionado con DAC a cosméticos incluyen fundamentalmente los conservantes, las fragancias y la PPDA, así como otros alérgenos clásicos como la toluensulfonamida formaldehído resina, la lanolina, los galatos y la cocamidopropilbetaína, potencialmente cualquier componente contenido en un producto cosmético puede ser sospechoso y teóricamente por tanto ser evaluado²³.

La DAC en general, y la DAC a cosméticos en particular, son conceptos dinámicos, y la incidencia de sensibilización a alérgenos varía en la medida en que cambian los usos de la población y por tanto la frecuencia de exposición, condicionados tanto por la oferta de la industria, como por las modas y los gustos de los consumidores.

Son por tanto necesarios estudios clínicos que alimenten sistemas de vigilancia epidemiológica para monitorizar las tendencias en la población, pudiendo detectar alérgenos emergentes⁶³, posibilitando la puesta en marcha de medidas de prevención que promuevan la salud pública⁶⁴.

Identificar los alérgenos responsables de la dermatitis alérgica de contacto por cosméticos, es además más fácil desde la aplicación del Real Decreto 1599/1997¹⁰, de 17

de octubre, que constituye la normativa de productos cosméticos en España. Esta legislación, vertebrada en nuestro país a través de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) las directivas de la Unión Europea. La AEMPS es la autoridad nacional que representa a España en los Grupos y Comités regulatorios y científico-técnicos del consejo de la Unión Europea y de la Comisión Europea en materia de cosméticos. Existe una coordinación y cooperación permanentes entre los estados miembros y las Instituciones Europeas. El objetivo de esta norma es garantizar que los cosméticos no perjudiquen la salud humana, para lo que establece una serie de requisitos que deben cumplir los productos cosméticos y las empresas responsables.

En definitiva, los cosméticos constituyen en la actualidad la causa del 20% de todas las DAC y su consumo masivo en nuestra sociedad pronostica una incidencia creciente.

Los alérgenos responsables cambian a medida que la industria cosmética introduce nuevos productos en el mercado y los usuarios modifican sus hábitos de exposición. Las pruebas epicutáneas permiten identificar el alérgeno responsable, lo que posibilita un tratamiento etiológico de éstos pacientes. Además los estudios a largo plazo pueden contribuir en el establecimiento de alertas sanitarias, capaces de influir en la industria cosmética, y colaborar en el sistema de la salud pública

3.3- Perspectivas:

Son muchos los autores que coinciden en el contraste existente entre el consumo masivo de cosméticos en la sociedad reflejado en los enormes volúmenes de ventas y la poca información disponible sobre la incidencia de reacciones adversas⁶⁵

Aunque la prevalencia de la DAC a cosméticos se ha situado clásicamente entre el 2-4% de las consultas dermatológicas, numerosos trabajos han señalado- especialmente desde la década de los 80- un incremento progresivo alcanzando en los últimos años valores entre 8-15%^{37,66,67}.

A pesar de que las manifestaciones clínicas de esta enfermedad no suelen ser extremadamente graves afectan irremediablemente a la calidad de vida de los pacientes, interfiriendo tanto en las relaciones sociales como en la actividad laboral.

Por otra parte, la DAC ocupacional representa entre el 40%-60% del conjunto de enfermedades profesionales⁶⁸ y aunque ciertos alérgenos son reconocidas causas de DAC laboral (PPDA y acrilatos), los alérgenos relacionados con los cosméticos (especialmente las fragancias y los conservantes) suponen una causa frecuente, a pesar de que suele atribuirse el contacto con estos como usuarios⁶⁹, por lo que probablemente falten estudios para delimitar la importancia de los cosméticos en el ámbito laboral.

En cualquier caso, la DAC a cosméticos implica un importante gasto económico derivado tanto de la incidencia en la productividad de los pacientes como de los recursos asistenciales necesarios para su correcto diagnóstico y tratamiento⁷¹. Algunos estudios⁷² han cuantificado el impacto socio-económico del eccema crónico de manos refractario, valorándose en términos de costes económicos en 418,3euros/paciente/mes y en términos de calidad de vida en una reducción marcada de los índices de calidad de vida (valores de DLQI de 11,3).

Irremediablemente, la prevención exige profundizar en los conocimientos sobre epidemiología de la DAC a cosméticos. Para ello es necesario recoger, analizar e interpretar toda la información que nos ayude a conocer las características de la DAC a cosméticos en la población.

Los estudios clínicos han consituido una herramienta válida y sencilla para la investigación epidemiológica, y han demostrado su utilidad para detectar tendencias y prevenir epidemias⁷²⁻⁷⁴.

II- HIPOTESIS DE TRABAJO

El estudio de los pacientes con DAC a cosméticos tiene numerosos ámbitos de aplicación.

A nivel asistencial puede facilitar el diagnóstico de las reacciones adversas a cosméticos y el establecimiento de medidas de prevención secundaria en los pacientes. Así mismo, puede constituir una herramienta para optimizar la prescripción de productos de dermocosmética que forman parte del arsenal terapéutico de la mayor parte de las dermatosis.

A nivel epidemiológico permitirá un estudio amplio de la DAC al considerar gran parte de los alérgenos más prevalentes en la población.

A nivel de investigación existe un interés creciente en los mecanismos moleculares de las reacciones adversas a cosméticos, por lo que el estudio epidemiológico y clínico de los pacientes con DAC a cosméticos puede ser la base de para abrir caminos de futuras investigaciones.

Comparar dos periodos de tiempo distintos de la aplicación de la exploración mediante pruebas epicutáneas en pacientes con DAC nos podría acercar a conocer cambios en los alérgenos de los cosméticos, modas y el conocimiento de nuevas moléculas alergénicas.

Desde el punto de vista de salud pública, el estudio de la DAC a cosméticos puede posibilitar la prevención de epidemias, la detección de alérgenos emergentes, el establecimiento de sistemas de cosmetovigilancia, el control de la industria y la promoción de iniciativas legislativas.

Por estas consideraciones nos propusimos realizar un estudio en pacientes afectados de DAC a cosméticos a los que se les exploró mediante pruebas epicutáneas, con los siguientes fines:

1.- Objetivos principales:

- 1.1- Determinar la incidencia de DAC a cosméticos en nuestro medio en los últimos 18 años
- 1.2- Estudio de la evolución temporal de la incidencia de alergia cutánea a cosméticos a lo largo de los últimos años

2.- Objetivos específicos:

- 2.1.- Conocer las características epidemiológicas de los pacientes con alergia a cosméticos: edad, sexo, profesión, antecedentes de atopia.
- 2.2.- Observar y definir las manifestaciones clínicas de los pacientes con alergia a cosméticos y la posible relación de factores clínicos y localización de la dermatitis y el cosmético.
- 2.3.- Identificar los alérgenos causantes de dermatitis alérgica de contacto a cosméticos en nuestro medio, cuáles son los más frecuentes, clasificarlos por categorías y si hay relación de cada alérgeno con las características de las manifestaciones clínicas.
- 2.4.-Relacionar el cuadro clínico cutáneo producido por cada producto cosmético según características de los pacientes y características de las manifestaciones cutáneas y conocer si existiera un perfil clínico según el alérgeno responsable.
- 2.5.- Averiguar si existe tendencias para cada alérgeno y cada categoría de alérgenos en la evolución temporal en el periodo de 18 años en su mayor o menor frecuencia para producir dermatitis alérgica de contacto.
- 2.6.- Intentar establecer una asociación entre cosméticos y alérgenos, para averiguar que alérgeno es más frecuente en cada tipo de cosmético.

III- MATERIAL Y MÉTODO

1- Pacientes estudiados :

La población a estudio incluyó pacientes diagnosticados de DAC a cosméticos en la Unidad de alergia cutánea del Servicio de Dermatología del Hospital General Universitario de Valencia (CHGUV).

Los pacientes con sospecha de DAC fueron remitidos por las consultas externas del propio Servicio de Dermatología, desde los Centros de Especialidades y desde los Centros de Salud del Departamento sanitario Hospital General de Valencia así como de otros Departamentos sanitarios debido a que somos Centro de Referencia de la Comunidad Valenciana. Nuestro Departamento- Hospital General de Valencia atiende sanitariamente a una población de 357.251 habitantes.

Nuestra Unidad de alergia cutánea está dotada de una base de datos informatizada que recoge los datos epidemiológicos y clínicos de todos los pacientes a los que se les realiza pruebas epicutáneas desde el año 1980.

2- Periodo global del estudio:

El estudio abarca el periodo comprendido entre enero de 1996 y diciembre de 2013.

3- Sub-etapas del estudio:

El estudio se ha dividido en dos periodos de 9 años cada uno: una 1ª etapa comprendida entre enero de 1996 y diciembre de 2004 y una 2ª etapa comprendida entre enero de 2005 y diciembre de 2013.

Se dividió el estudio en estos dos periodos de tiempo a causa del cambio de coordinador de la Unidad de alergia cutánea por la doctoranda que la dirige desde el año 2005 y así sería posible realizar un estudio prospectivo de nueve años y compararlos con otros nueve años anteriores y poder establecer diferencias en el perfil del paciente con DAC a cosméticos.

4- Recogida de datos:

En la 1ª etapa comprendida entre los años 1996 y 2004, se realizó un estudio retrospectivo utilizando la base de datos de la Unidad de alergia cutánea.

Sin embargo, los datos correspondientes a los años 2005 a 2013 se han recogido de forma prospectiva, a medida que los pacientes han sido visitados en la consulta realizándose simultáneamente los registros de los pacientes.

5- Variables del estudio:

5.1- Cuaderno de recogida de datos:

El cuaderno de recogida de datos es una base de datos de Excel en la que se incluyeron los siguientes datos:

- Número de orden: número de orden cronológico
- Año de consulta: año de diagnóstico de DAC a cosméticos del paciente
- Edad
- Sexo
- Profesión
- Antecedentes de atopia del paciente: para definir la atopia se han seguido los criterios de la Academia Americana⁷⁵⁻⁷⁷
- Tiempo de evolución de la clínica del paciente: tiempo transcurrido en meses desde el inicio de la dermatitis.
- Localización de la dermatitis del paciente: se incluyeron las siguientes localizaciones, cara, párpados, labios, cuello, cuero cabelludo, orejas, escote, brazos, axila, dorso de manos, palmas de manos, pulpejos, piernas, ingles, dorso de pies, plantas de pies, genitales, perianal, tronco y localización generalizada (definida cuando hay más de 5 localizaciones afectas).
- Diagnóstico clínico inicial sospechado en el paciente: juicio diagnóstico emitido en la consulta inicial del paciente, antes de realizarse el estudio de alergia cutánea.
- Diagnóstico definitivo establecido en el paciente: juicio diagnóstico realizado correlacionando la clínica del paciente con los resultados de las pruebas epicutáneas.
- Baterías de alérgenos parchadas al paciente: Los alérgenos incluidos en las distintas baterías de alérgenos están especificados en el Anexo 1.
- Alérgenos positivos: los resultados positivos se han establecido en base a las normas estandarizadas para la realización y la lectura de las pruebas

epicutáneas dictadas por la ICDRG⁴³. Dicha metodología de las pruebas se ilustra con las siguientes imágenes:



- Fotografía 1: Preparación de los parches

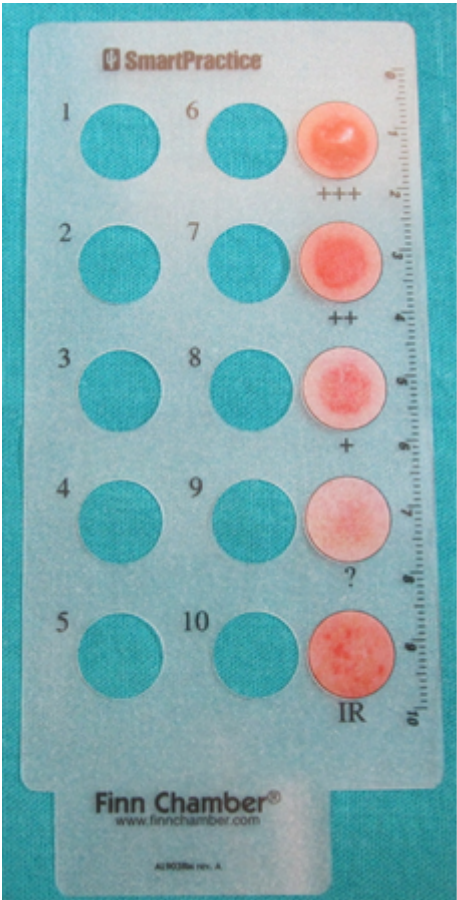


- Fotografía 2: Aplicación de los parches en la espalda del paciente

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS



- Fotografía 3: Lectura de los parches



- Fotografía 4: Regleta de lectura

- Fuente de sensibilización de cada alérgeno positivo: en todos los pacientes se estudió el cosmético del paciente que pueda estar relacionados con su sensibilización, es decir se localizó el alérgeno positivo en los productos cosméticos empleados por el paciente.
- Relevancia de la sensibilización a cada alérgeno: para cada parche positivo, se estableció la responsabilidad del alérgeno en la dermatitis del paciente. Esta correlación se denomina relevancia y puede ser presente, pasada o desconocida.
- Origen de la sensibilización a cada alérgeno: se especificaba si se sensibilizó como usuario de los cosméticos o en el contexto laboral.
- Otras pruebas diagnósticas realizadas: se indicaba en cada paciente si se ha realizado alguna prueba complementaria, como parche con producto propio, prueba abierta o test de uso.

En el estudio se trabajó únicamente con datos anónimos, por lo que se cumple en todo momento con la Ley Orgánica 15/1999 de protección de datos de carácter personal, la Ley 41/2002 básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica y las leyes 3/2001 reguladora del consentimiento informado y de la historia clínica y la 3/2005, de modificación de la previa.

Las variables del estudio incluyeron por tanto variables epidemiológicas, clínicas y de la exploración diagnóstica.

5.2- Variables epidemiológicas:

Entre los datos epidemiológicos se consideraron el sexo, la edad, la profesión y la existencia de antecedentes de atopia.

5.3- Variables clínicas:

Los datos clínicos consistieron en el tiempo de evolución de la dermatitis, su localización, y diagnóstico clínico de sospecha inicial.

5.4- Variables de la exploración:

Los datos de la exploración incluyeron las baterías diagnósticas empleadas y los productos propios del paciente parchados, así como otras pruebas diagnósticas eventualmente realizadas, como el test de uso y la prueba abierta.

Los resultados de la exploración pueden expresarse en términos de parches, de alérgenos y de fuentes de sensibilización. En el estudio se han recogido todos los parches positivos así como su relevancia. Los alérgenos correspondientes se enumeraron individualmente y se clasificaron en categorías de sustancias.

Por otra parte se registraron las fuentes de sensibilización, es decir los productos cosméticos a través de los cuales el paciente se ha sensibilizado y que contuvieron los alérgenos. Los productos cosméticos se clasificaron en categorías siguiendo los criterios de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y se especificó si el origen de la sensibilización es profesional o no.

6- Estudio estadístico:

El objetivo principal del estudio es obtener un mapa descriptivo del perfil y de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con alergia a cosméticos, así como analizar la situación actual (2005-2013) y compararla con el período anterior (1996-2004).

Con estas premisas, se han realizado tablas de contingencia, tablas de frecuencia y tablas resumen, para observar los patrones de las diferentes variables en los pacientes alérgicos a cosméticos, tanto para el total de los datos como para los dos periodos considerados.

Posteriormente, con el fin de identificar si alguna de las variables consideradas tiene algún efecto o influencia en determinar la alergia a cosméticos, se han realizado diversos tests de diferencia de medias.

Para las variables categóricas se ha recurrido al test χ^2 , que nos indica las posibles diferencias de medias significativas y con el fin de cuantificar la magnitud de este efecto, se ha obtenido la V de Cramer como medida del tamaño del efecto.

Para el caso de las variables numéricas, en primer lugar se ha comprobado la normalidad de las variables objeto de estudio a través del test Kolmogorov-Smirnov, con el fin de aplicar el test más adecuado.

Así, a las variables numéricas que no cumplen el criterio de normalidad se ha aplicado el test Kruskal-Wallis o la Prueba de Mann-Whitney en función del tipo de variables. Ambas pruebas nos indican las posibles diferencias significativas en las medianas.

Posteriormente, para satisfacer uno de los objetivos específicos que es la identificación de posibles correlaciones entre variables, se ha utilizado la prueba no paramétrica Rho de Spearman, concretamente para identificar correlaciones entre diagnóstico inicial y definitivo.

Finalmente, se ha intentado proponer un modelo logit para estimar la probabilidad de padecer alergia a cosméticos en función de las variables disponibles en la base de datos.

IV- RESULTADOS**1- Pacientes del estudio:****1.1- Pacientes estudiados con pruebas epicutáneas:**

Durante el periodo comprendido entre enero de 1996 y diciembre de 2013 se realizaron pruebas epicutáneas a 5419 pacientes, 3067 pacientes (56,6%) durante la 1ª etapa (enero de 1996-diciembre de 2004) y 2352 pacientes (43,4%) durante la 2ª etapa (enero de 2005-diciembre de 2013) (Tabla 1). Esto supone una media global de 301 pacientes al año, 340,8 pacientes al año durante la 1ª etapa, y 261,3 pacientes al año durante la 2ª etapa.

1.2- Pacientes con DAC:

De los 5419 pacientes a los que se les realizó pruebas epicutáneas, se diagnosticó DAC a 1552 pacientes (28,6%), 911 pacientes durante la etapa de 1996 a 2004 (29,7%), y 641 pacientes durante la etapa 2005 a 2013 (27,2%) (Tabla 1).

1.3- Pacientes con DAC a cosméticos:

De los 1552 pacientes con DAC, se ha diagnosticado de DAC a cosméticos a 628 (40,5%), 302 durante la 1ª etapa (33,1%), y 326 durante la 2ª etapa (50,8%) (Tabla 1). Esto supone que la incidencia global de DAC a cosméticos en los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas fue de 11,6%, 9,8% en la 1ª etapa, y 13,9% en la 2ª etapa (Tabla 2).

Tabla 1: Total de pacientes estudiados con pruebas epicutáneas, total de pacientes con DAC y total de pacientes con DAC a cosméticos

Pacientes	1ª etapa	2ª etapa	Periodo total
Total pacientes estudiados con pruebas epicutáneas	3067	2352	5419
Total pacientes diagnosticados de DAC	911	641	1552
Total pacientes diagnosticados de DAC a cosméticos	302	326	628

La incidencia anual de DAC a cosméticos ha variado a lo largo del periodo del estudio. Los valores correspondientes a la incidencia de DAC a cosméticos de cada año del periodo del estudio se muestran en la tabla 2.

Tabla 2: Incidencia anual de DAC a cosméticos.

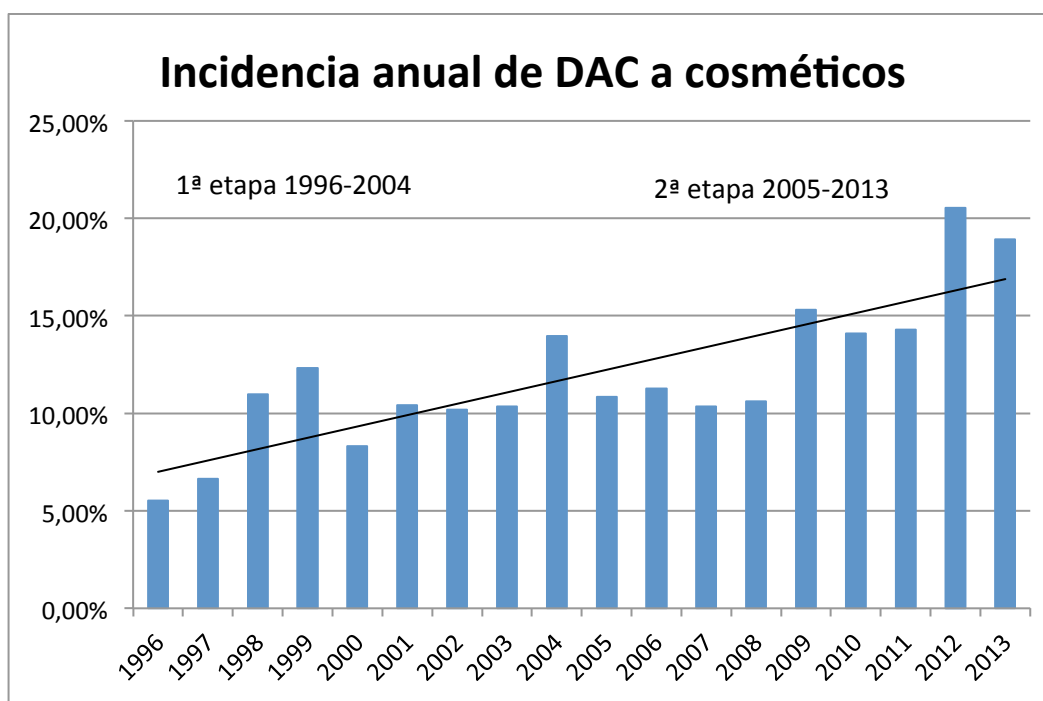
Año	Total pacientes con DAC a cosméticos	Total pacientes estudiados con pruebas epicutáneas	Incidencia anual de DAC cosméticos
1996	20	361	5,5%
1997	23	347	6,6%
1998	41	373	11,0%
1999	40	325	12,3%
2000	26	312	8,3%
2001	35	336	10,4%
2002	36	353	10,2%
2003	32	309	10,3%
2004	49	351	14,0%
1ª etapa (1996-2004)	302	3067	9,8%
2005	32	295	10,8%
2006	29	257	11,3%
2007	30	290	10,3%
2008	28	264	10,6%
2009	41	268	15,3%
2010	35	248	14,1%

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

2011	35	245	14,3%
2012	53	258	20,5%
2013	43	227	18,9%
2ª etapa (2005-2013)	326	2352	13,9%
Periodo total 1996-2013	628	5419	11,6%

La incidencia de DAC a cosméticos ha experimentado un incremento progresivo a lo largo del periodo de estudio (figura 1), de tal forma que la incidencia global de DAC a cosméticos en los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas era de 9,8% en la 1ª etapa y ha aumentado a 13,9% en la 2ª etapa. De hecho la incidencia de DAC a cosméticos ha pasado de 5,5% el año 1996 a 18,9% en el año 2013 (Figura 1).

Figura 1: Evolución de la incidencia de DAC a cosméticos



Se ha realizado un test χ^2 (tablas 1, 2 y 3 de Anexo 2) que ha demostrado que este aumento del 42% (de 9,8% en la 1ª etapa a 13,9% en la 2ª etapa) en la incidencia de DAC a cosméticos es estadísticamente significativo ya que se ha obtenido un $p < 0,05$.

Por otra parte, cabe destacar que la DAC a cosméticos representa el 40,5% de todas las causas de DAC, aspecto que muestra además una marcada tendencia creciente puesto que si bien en la 1ª etapa la DAC a cosméticos suponía el 33,1% de todas las causas de DAC, en la 2ª etapa aumenta hasta 50,8%. (Figuras 2, 3 y 4)

Figura 2: Porcentaje de DAC a cosméticos respecto al total de causas de DAC en el periodo 1996-2013

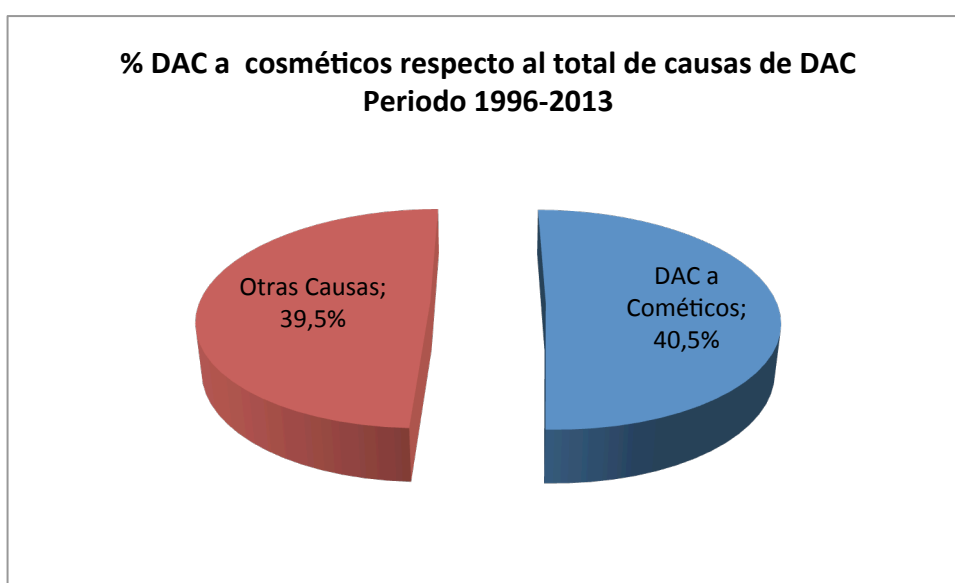


Figura 3: Porcentaje de DAC a cosméticos respecto al total de causas de DAC en el periodo 1996-2004

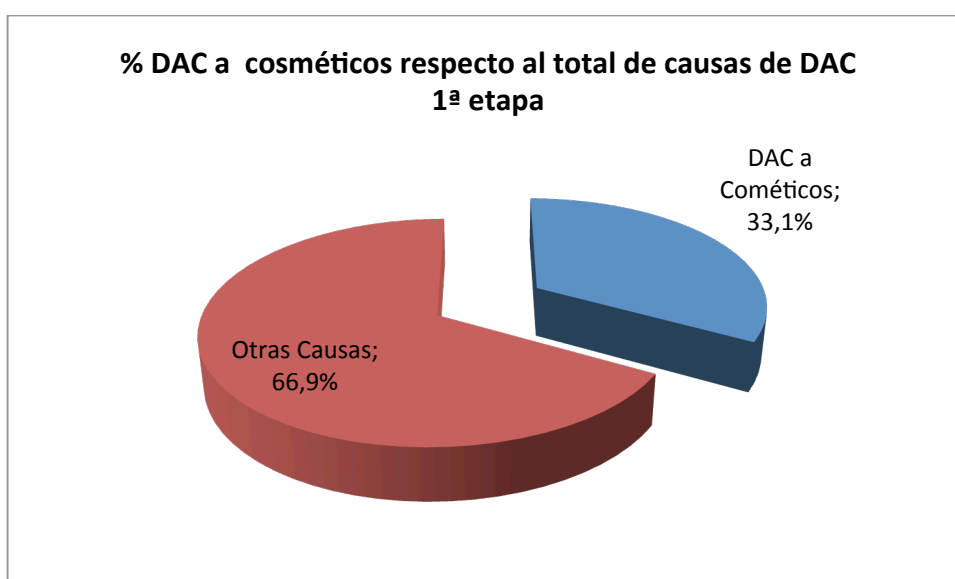
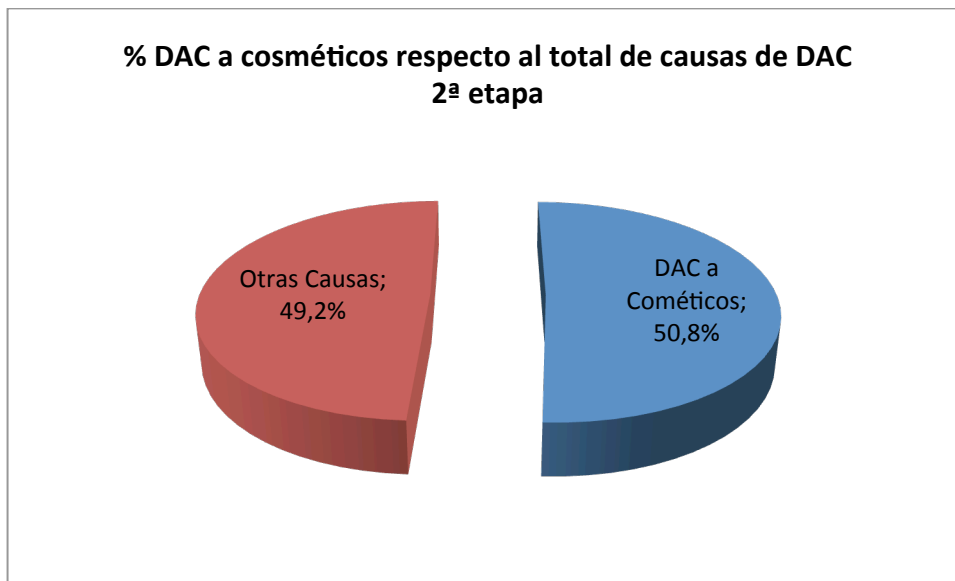


Figura 4: Porcentaje de DAC a cosméticos respecto al total de causas de DAC en el periodo 2005-2013



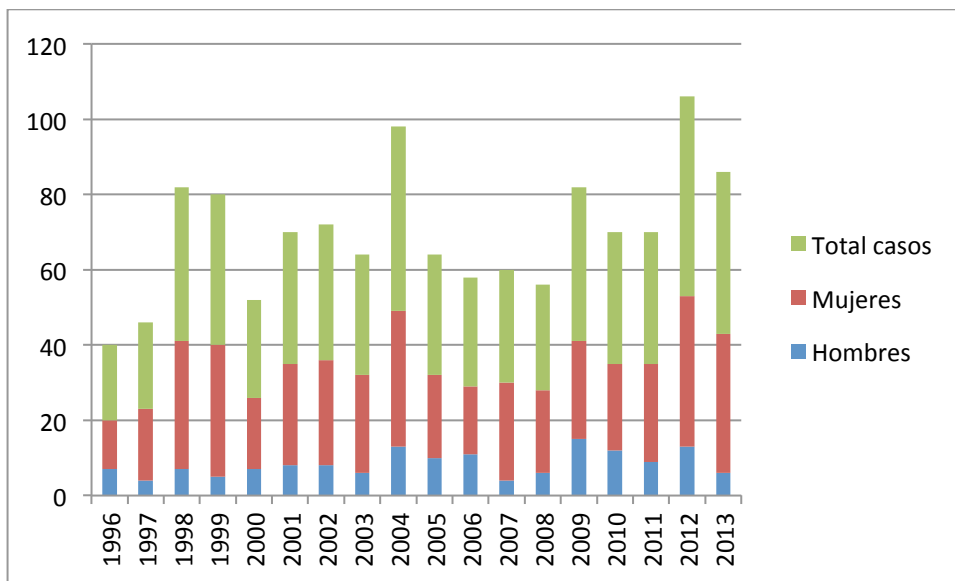
2- Características epidemiológicas de los pacientes con DAC a cosméticos:

2.1- Sexo:

De los 628 pacientes con DAC a cosméticos, 477 (75,9%) pacientes eran mujeres y 151 (24,0%) pacientes eran hombres. Existe por tanto un claro predominio del sexo femenino que representa más de las tres cuartas partes de los pacientes con DAC a cosméticos (figura 5). El número de casos de DAC a cosméticos por sexos a lo largo del estudio se indica en la tabla 4 Anexo 2.

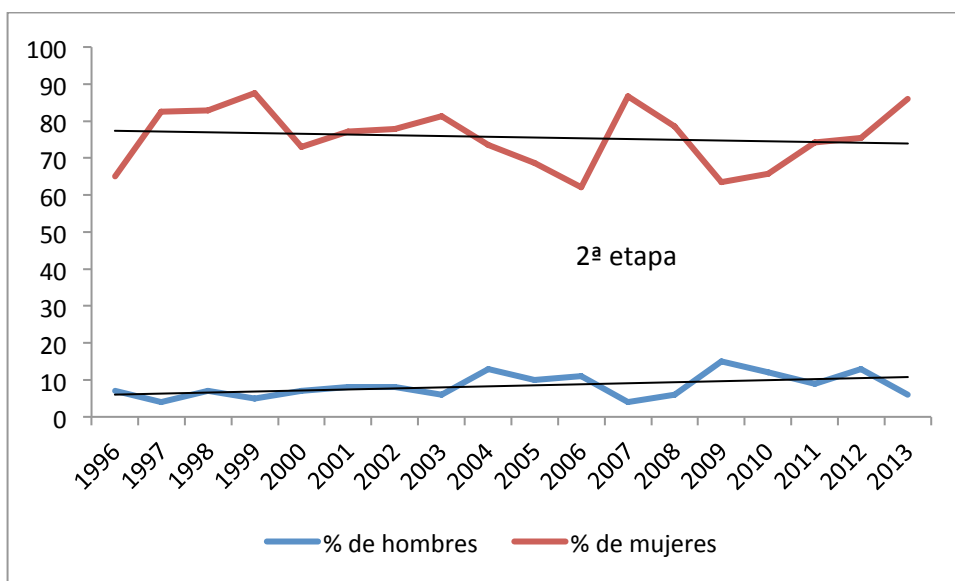
El test de chi-cuadrado (tablas 5 y 6 de Anexo 2) ($p < 0,05$) indica que la diferencia en la incidencia de DAC a cosméticos es estadísticamente significativa, de tal forma que el sexo femenino se correlaciona con el desarrollo de DAC a cosméticos.

Figura 5: Distribución por sexos de la DAC a cosméticos



Estas diferencias se han mantenido a lo largo del periodo del estudio, de tal forma que en la 1ª etapa, de los 302 pacientes con DAC a cosméticos 237 (78,5%) pacientes eran mujeres y 65 (21,5%) pacientes eran hombres. En la 2ª etapa, de los 326 pacientes con DAC a cosméticos 240 (73,6%) pacientes han sido mujeres y 86 (26,4%) pacientes hombres. La evolución de la incidencia de DAC a cosméticos por sexos se muestra en la figura 6.

Figura 6: Evolución de la incidencia de DAC a cosméticos por sexos.



2.2- Edad:

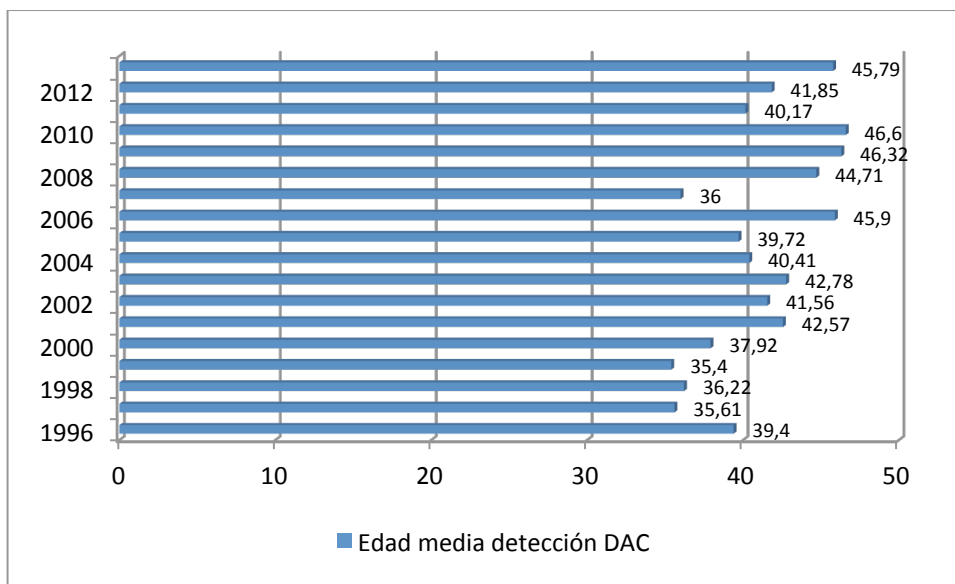
La edad media de los pacientes con DAC a cosméticos fue de 41,8 años, con una mediana de 41,5, un moda de 44, y una desviación típica de 18,8.

En la 1ª etapa (tabla 7 Anexo 2) la edad media de los pacientes con DAC a cosméticos era de 39,2 años, con un mediana de 39, una moda de 48, y una desviación típica de 16,5.

En la 2ª etapa (tabla 8 Anexo 2) la edad media de los pacientes con DAC a cosméticos ha sido de 43,1 años, con una mediana de 44, una moda de 56, y una desviación típica de 17,0.

La edad media de los pacientes con DAC a cosméticos correspondiente a cada año del periodo del estudio se muestra en la figura 7.

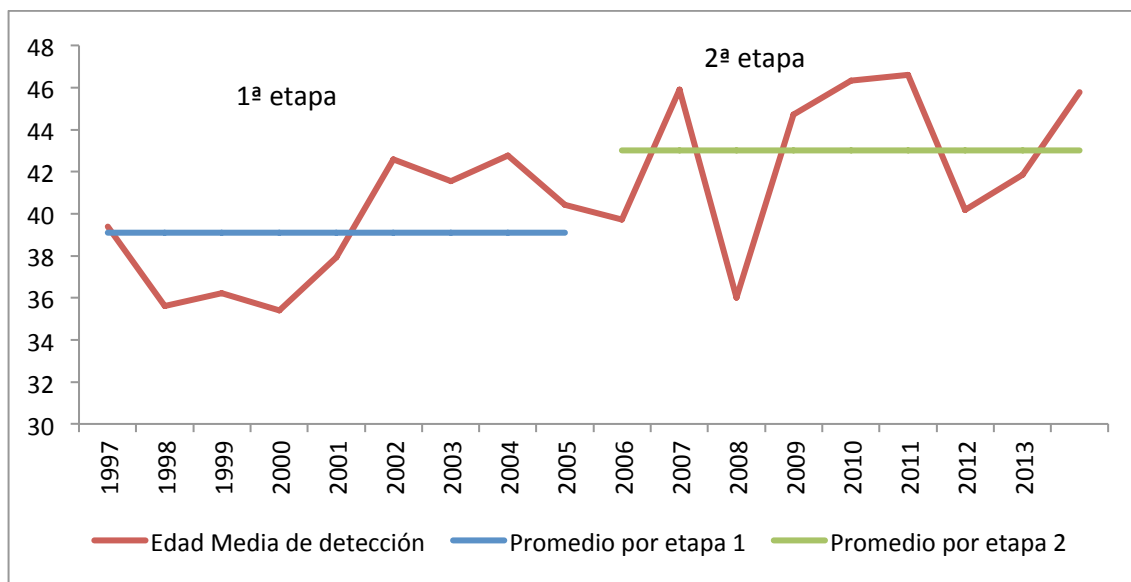
Figura 7: Edad media de los pacientes con DAC a cosméticos



El estudio de inferencia estadística mediante la prueba no paramétrica de Mann-Whitney ha obtenido un $p > 0,05$ con lo que se ha demostrado que no hay una relación estadísticamente significativa entre la edad y la DAC a cosméticos (Tablas 9 a 19 de Anexo 2).

La evolución de la edad media de diagnóstico de DAC a cosméticos a lo largo del periodo del estudio se muestra en las figura 8. Globalmente se aprecia un aumento de la edad media de los pacientes con diagnóstico de DAC a cosméticos.

Figura 8: Evolución de la edad media de diagnóstico de DAC a cosméticos.



2.3- Atopia:

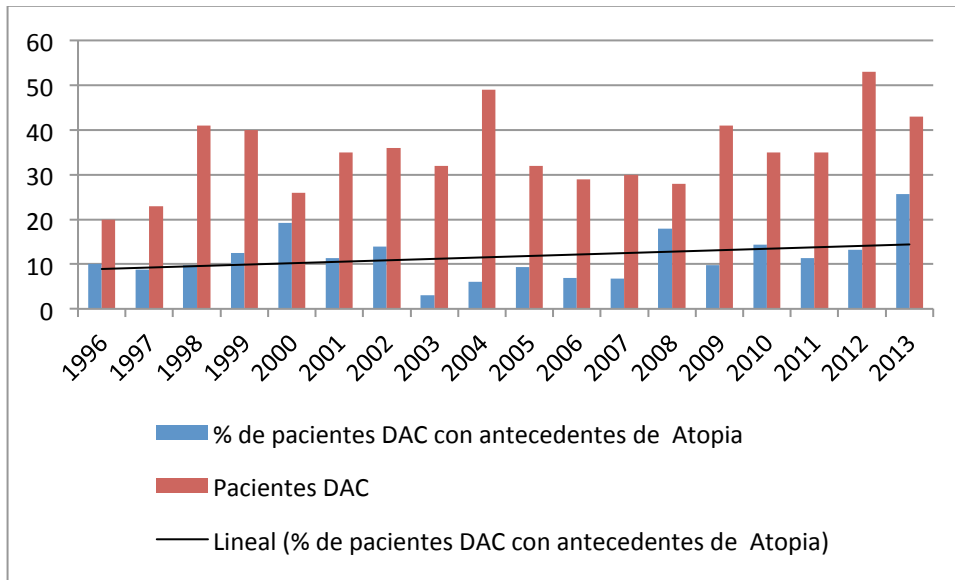
De los 628 pacientes con DAC a cosméticos, 74 (11,7%) tenían antecedentes de atopia.

De los 302 pacientes con DAC a cosméticos de la 1ª etapa, 31 (10,3%) asociaban antecedentes de atopia.

De los 326 pacientes con DAC a cosméticos de la 2ª etapa, 43 (13,2%) presentaban antecedentes de atopia.

La presencia de antecedentes de atopia en los pacientes con diagnóstico de DAC a cosméticos por años (tabla 20 de Anexo 2) se muestra en la figura 9.

Figura 9: Antecedentes de atopia en pacientes con DAC a cosméticos



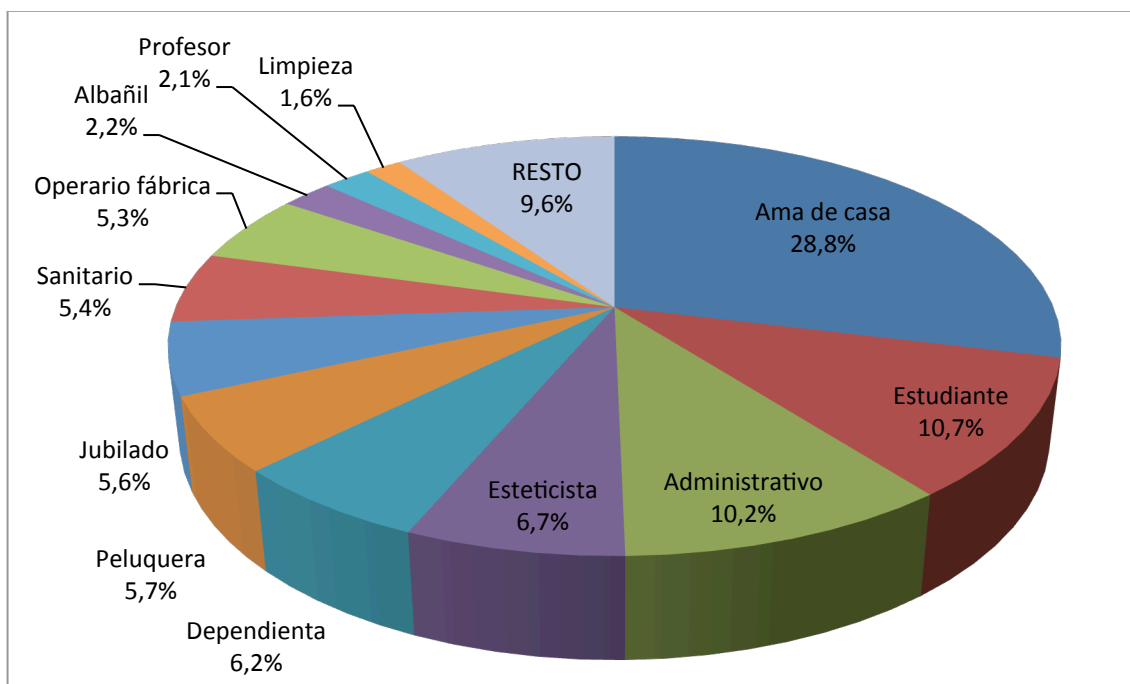
Del total de pacientes con antecedentes de atopia, sólo el 4,5% son alérgicos a cosméticos, mientras que del total de pacientes que no presentan antecedentes de atopia un 14,7% son alérgicos a cosméticos. Por el resultado de la prueba chi-cuadrado (tablas 21 y 22 de Anexo 2) ($p < 0,05$), concluimos que estas diferencias son estadísticamente significativas para nuestra muestra, de tal forma que existe una relación inversa entre la incidencia de DAC a cosméticos y los antecedentes de atopia.

El estudio de inferencia estadística ha demostrado una relación inversa entre la atopia y la DAC a cosméticos, de tal forma que los antecedentes de atopia se correlacionan de forma negativa con el desarrollo de DAC a cosméticos.

2.4- Profesión:

Las profesiones de los pacientes con DAC a cosméticos (tabla 23 Anexo 2) se muestran en la figura 10.

Figura 10: Profesiones de los pacientes con DAC a cosméticos



Las profesiones más frecuentes en los pacientes con DAC a cosméticos fueron: ama de casa (28,8%), estudiante (10,7%), administrativa (10,2%), esteticista (6,7%), dependiente (6,2%), peluquera (5,7%), jubilado (5,6%) y sanitario (5,4%).

El estudio de inferencia estadística (tablas 24 y 25 de Anexo 2) ha demostrado una relación estadísticamente significativa entre la profesión y la DAC a cosméticos, especialmente en las profesiones más frecuentes, como ama de casa y estudiante que suponen prácticamente el 40% de todos los pacientes. Además hemos agrupado las profesiones según el grado de cualificación en más cualificadas y menos cualificadas (tabla 26 Anexo 2) y se ha obtenido un $p < 0,05$ para el test χ^2 (tablas 27 y 28 de Anexo 2), por lo que se concluye una relación estadísticamente significativa entre la baja cualificación profesional y la DAC a cosméticos.

3- Características clínicas de los pacientes con DAC a cosméticos:

3.1- Tiempo de evolución:

El tiempo medio de evolución desde el inicio de la clínica hasta el diagnóstico de DAC a cosméticos (tabla 29 Anexo 2) fue de aproximadamente 1 año y medio (17,2 meses).

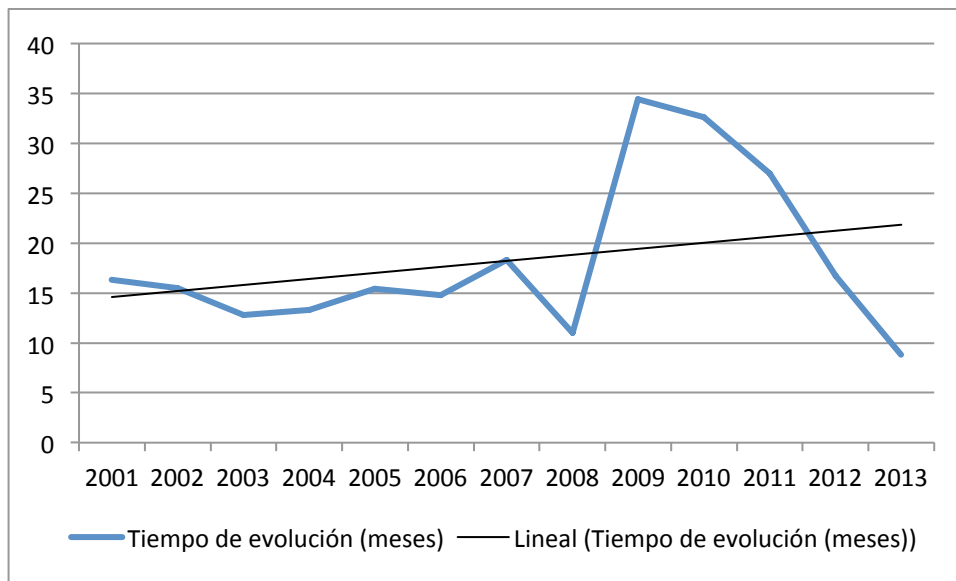
DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

En la 1ª etapa el tiempo medio de evolución fue menor, de 14,4 meses.

En la 2ª etapa el tiempo medio de evolución ha sido mayor, de 20,0 meses.

En la figura 11 se muestra la evolución del tiempo de evolución de la dermatitis en los pacientes con DAC a cosméticos. Globalmente se aprecia un incremento de tiempo de evolución de la dermatitis en los pacientes con diagnóstico de DAC a cosméticos.

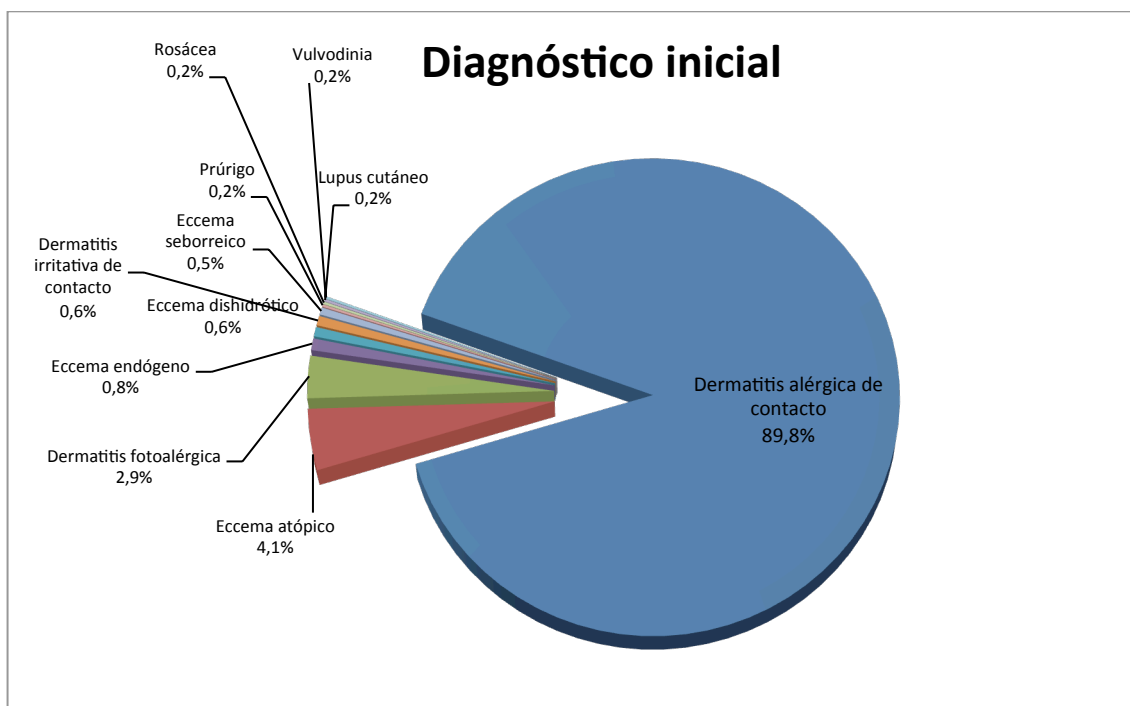
Figura 11: Tiempo de evolución de la dermatitis en los pacientes con DAC a cosméticos



3.2-Diagnóstico clínico inicial:

Los diagnósticos clínicos iniciales establecidos en los pacientes con DAC a cosméticos (tabla 30 Anexo 2) se muestran en la figura 12.

Figura 12: Diagnóstico clínico inicial en los pacientes con DAC a cosméticos



El diagnóstico clínico inicial más frecuente en los pacientes con DAC a cosméticos fue DAC, que representó al 89,9% de todos los diagnósticos. Es decir en prácticamente el 90% de pacientes se sospechó clínicamente el diagnóstico.

Los diagnósticos clínicos más frecuentes incluyeron DAC, dermatitis atópica y fotoalergia que conjuntamente representaron cerca del 97% de los casos.

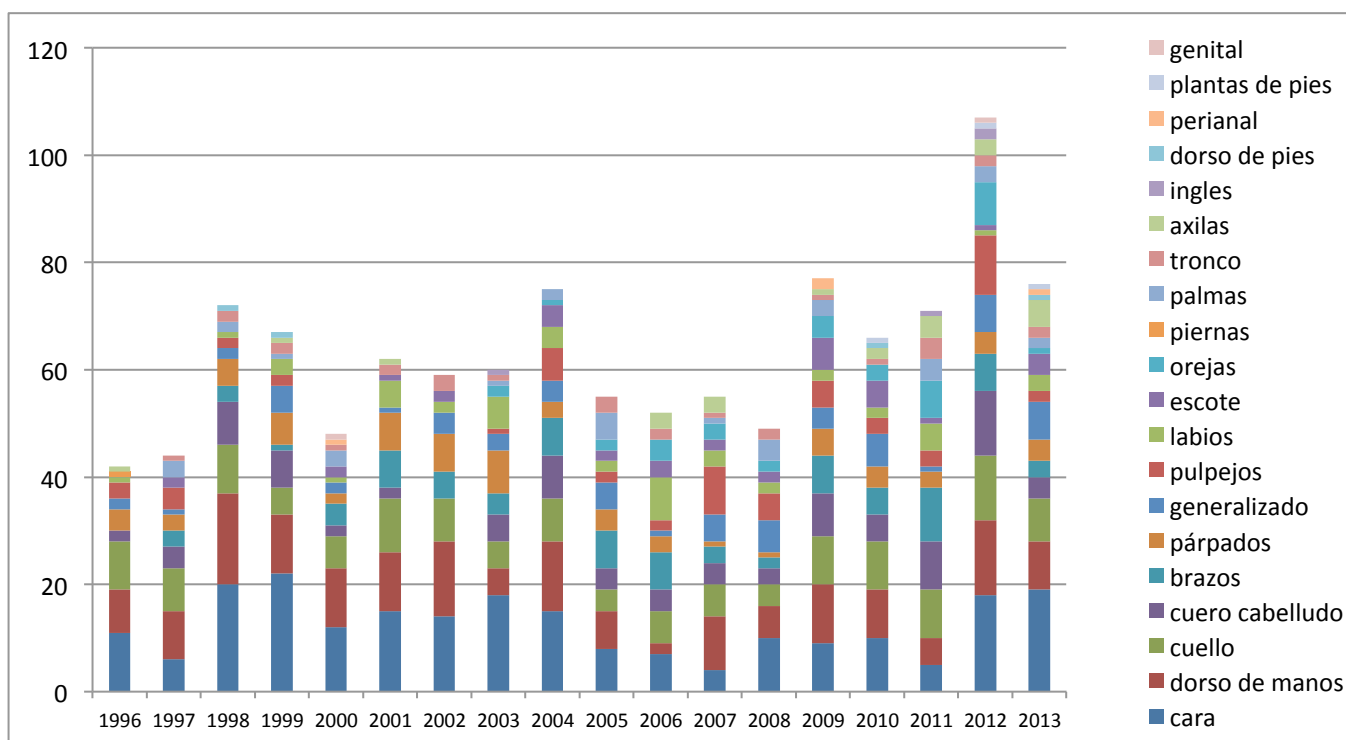
Otros diagnósticos clínicos realizados en los pacientes con DAC a cosméticos incluyeron otras formas de eccema como el eccema endógeno, el eccema irritativo de contacto, el eccema dishidrótico o el eccema seborreico que representaron el 2,5% de todos los diagnósticos.

Cabe señalar que la mayoría (99,4%) de los pacientes se presentaron con clínica de eccema, siendo minoritarias otras manifestaciones clínicas (rosácea, lupus, prurigo, vulvodinia).

3.3- Localización de la dermatitis:

La localización de la dermatitis (tabla 31 Anexo 2) en los pacientes con DAC a cosméticos se muestra en la figura 13.

Figura 13: Localización de la dermatitis en los pacientes con DAC a cosméticos



La localización más frecuente de la dermatitis en los pacientes con DAC a cosméticos fue la cara, que estaba afectada en 223 pacientes (35,5%). En la 1ª etapa la cara estaba afecta en 133 pacientes (44,0%) y en la 2ª etapa en 90 pacientes (27,6%).

Después de la cara, la 2ª localización más frecuente en los pacientes con DAC a cosméticos fueron las manos, que estaban afectadas en 206 pacientes (32,8%). En la 1ª etapa las manos estaban afectas en 90 pacientes (29,8%), y en la 2ª etapa en 116 pacientes (35,6%).

El cuello fue la 3ª localización más frecuente, estando afectado en 135 pacientes (21,5%) en el periodo global, correspondiendo 68 casos (22,5%) a la 1ª etapa, y 67 casos a la 2ª etapa (20,5%).

La 4ª localización más frecuente fue el cuero cabelludo con 91 pacientes afectos (14,5%), correspondiendo 38 (12,6%) a la 1ª etapa y 53 (16,3%) a la 2ª etapa.

En 5ª lugar los brazos estaban afectados en 85 pacientes (13,5%) con dermatitis en esta localización, correspondiendo 34 pacientes (11,3%) a la 1ª etapa y 51 pacientes (15,6%) a la 2ª etapa.

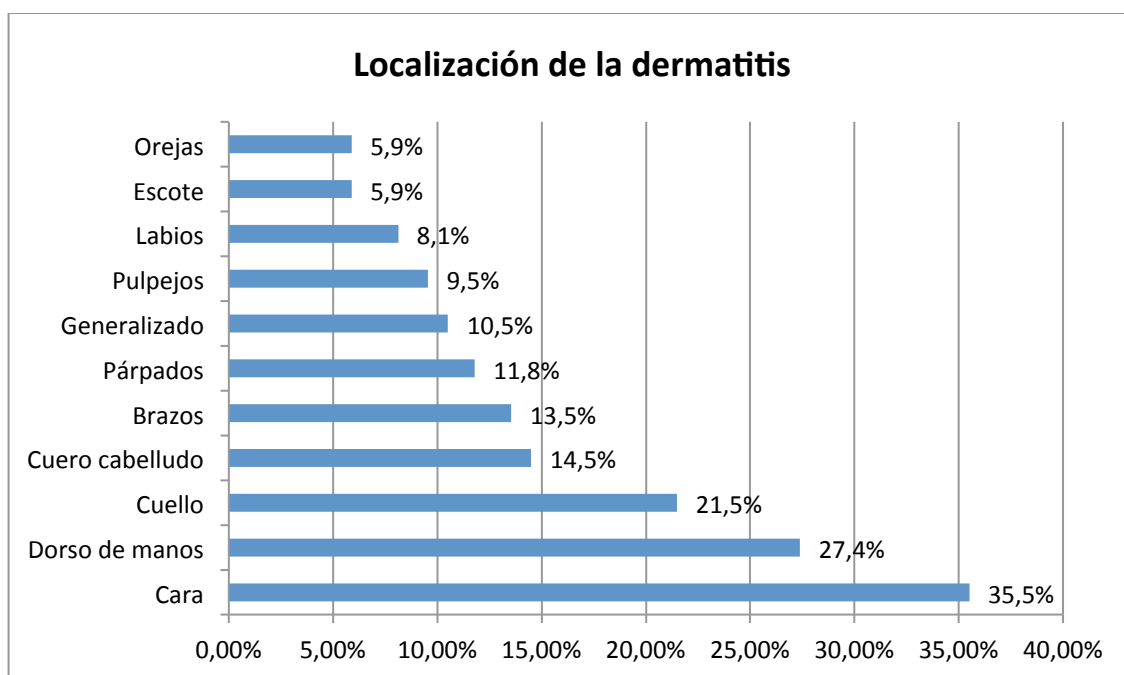
La siguiente localización más frecuente (6º) fueron los párpados con 74 pacientes (11,8%) con dermatitis en esta localización, 45 pacientes (14,9%) en la 1ª etapa y 29 pacientes (8,9%) en la 2ª etapa.

Después, y en 7º lugar, la presentación clínica más frecuente de los pacientes con DAC a cosméticos fue la dermatitis generalizada con 66 pacientes (10,5%), 24 pacientes (7,9%) correspondiendo a la 1ª etapa, y 42 pacientes (12,9%) a la 2ª etapa.

En 60 pacientes (9,5%) la dermatitis se localizaba en pulpejos (8ª localización en frecuencia) correspondiendo 18 pacientes (6,0%) a la 1ª etapa y 42 (12,9%) a la 2ª etapa.

En la figura 14 se muestran las localizaciones más frecuentes en los pacientes con DAC a cosméticos.

Figura 14: Localizaciones más frecuentes de la dermatitis en los pacientes con DAC a cosméticos



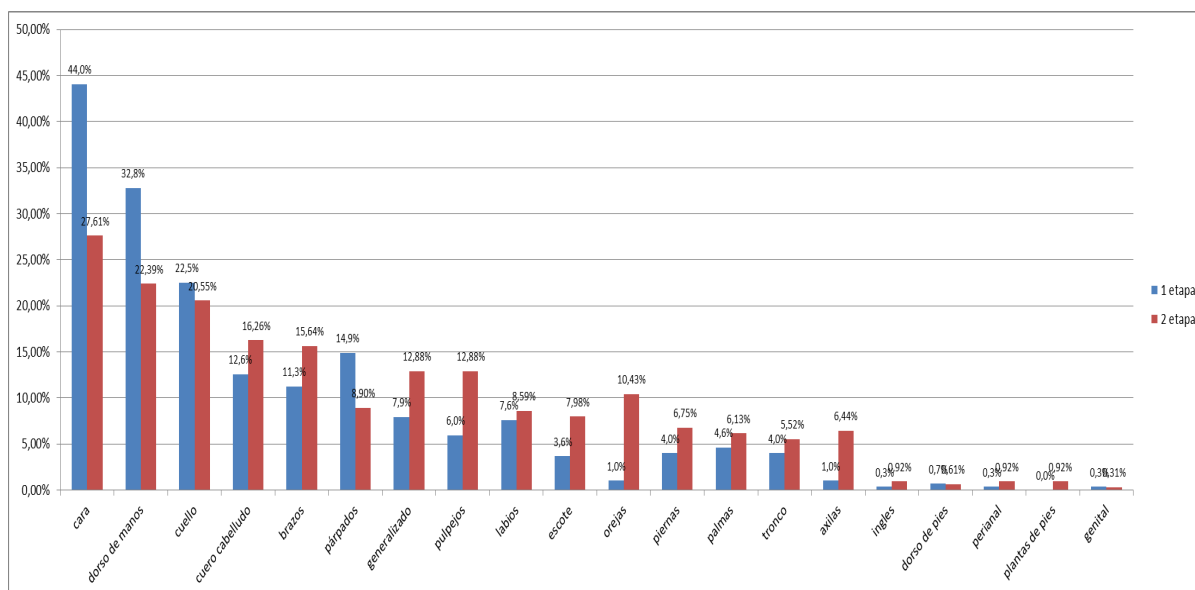
La frecuencia para el resto de localizaciones en orden decreciente fue: labios 51 pacientes (8,1%), escote 37 pacientes (5,9%), orejas 37 pacientes (5,9%), piernas 34 pacientes (5,4%), tronco 30 pacientes (4,8%), axilas 24 pacientes (3,8%), pies 7 pacientes

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

(1,1%), ingles 4 pacientes (0,6%), perianal 4 pacientes (0,6%), y genital 2 pacientes (0,3%).

La evolución de la localización de la dermatitis en los pacientes con DAC a cosméticos se muestra en la figura 15.

Figura 15: Evolución de las localizaciones más frecuentes de la dermatitis en los pacientes con DAC a cosméticos



3.4-Índice MOAHLFA:

El índice MOAHLFA de los pacientes diagnosticados de DAC a cosméticos en el periodo global, en la 1ª etapa y en la 2ª etapa del estudio se indican en las tabla 3, 4 y 5 respectivamente.

Tabla 3: Índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a cosméticos correspondientes al periodo 1996-2013

Índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a cosméticos 1996-2013	Pacientes estudiados con pruebas epicutáneas, N=5419	Pacientes con DAC a cosméticos, N=628
Male	2007 (37,0%)	151 (24,0%)
Occupational dermatitis	487 (9,0%)	55 (8,8%)
Atopic dermatitis	1143 (21,1%)	74 (11,8%)
Hand dermatitis	2336 (43,1%)	174 (27,7%)
Leg dermatitis	658 (12,1%)	34 (5,4%)
Face dermatitis	1247 (23,0%)	223 (35,5%)
Age above 40	3536 (65,2%)	343 (54,6%)

Tabla 4: Índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a cosméticos correspondientes al periodo 1996-2004

Índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a cosméticos 1996-2004	Pacientes estudiados con pruebas epicutáneas, N=3067	Pacientes con DAC a cosméticos, N=302
Male	1112 (36,2%)	65 (21,5%)
Occupational dermatitis	273 (8,9%)	19 (6,3%)
Atopic dermatitis	603 (19,7%)	31 (10,3%)
Hand dermatitis	1261 (41,1%)	90 (29,8%)
Leg dermatitis	352 (11,5%)	12 (4,0%)
Face dermatitis	633 (20,6%)	133 (44,0%)
Age above 40	1942 (63,3%)	135 (44,7%)

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Tabla 5: Índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a cosméticos correspondientes al periodo 2005-2013

Índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a cosméticos 2005-2013	Pacientes estudiados con pruebas epicutáneas, N=2352	Pacientes con DAC a cosméticos, N=326
Male	895 (38,0%)	86 (26,4%)
Occupational dermatitis	214 (9,1%)	36 (11,0%)
Atopic dermatitis	540 (23,0%)	43 (13,2%)
Hand dermatitis	1075 (45,7%)	84 (25,8%)
Leg dermatitis	306 (13,0%)	22 (6,7%)
Face dermatitis	614 (26,1%)	90 (27,6%)
Age above 40	1594 (67,8%)	187 (57,4%)

El perfil de paciente con DAC a cosméticos es una mujer en la cuarentena sin antecedentes de atopia y sin relevancia ocupacional, que se presenta con una dermatitis que afecta a la cara y a las manos.

Existe un claro predominio del sexo femenino en los pacientes con DAC en general (63,0%) y especialmente en los pacientes con DAC a cosméticos (75,9%), no obstante en relación a la DAC a cosméticos, el porcentaje de hombres ha aumentado a lo largo de las últimas 2 décadas pasando de suponer el 21,5% en los años 1996-2004 al 26,4% en los años 2005-2013.

Los pacientes con DAC a cosméticos son más jóvenes que los pacientes con DAC, siendo el porcentaje de pacientes mayores de 40 años del 67,8% en pacientes con DAC mientras que en los pacientes con DAC a cosméticos es de 57,4%.

El porcentaje de pacientes con antecedentes de atopia en pacientes con DAC es en general bajo (21,1%) y especialmente más bajo en los pacientes con DAC a cosméticos (11,8%).

La sensibilización de origen laboral supone un porcentaje minoritario tanto en los pacientes con DAC (9,0%) como en los pacientes con DAC a cosméticos (8,8%).

La dermatitis facial predomina en los pacientes con DAC a cosméticos (35,5%), si bien en los pacientes con DAC en general predomina la afectación de las manos (43,1%).

4- Datos de la exploración diagnóstica de los pacientes con DAC a cosméticos:

4.1- Pruebas epicutáneas:

4.1.1- Baterías empleadas:

En la exploración con pruebas epicutáneas de los pacientes con DAC a cosméticos se ha incluido la batería estándar en la totalidad de éstos, que se ha complementado con baterías específicas de alérgenos (tabla 6). Las baterías más utilizadas han sido las baterías de cosméticos (19,6%), conservantes (16,6%), fragancias (14,3%), peluquería (12,3%) y acrilatos (6,5%). Otras baterías empleadas de forma minoritaria han sido la de uñas (5,1%), vehículos (4,9%), fotoparche (4,4%), aceites esenciales (1,7%) y plantas (0,6%)

Tabla 6: Baterías diagnósticas parchadas a los pacientes con DAC a cosméticos

Baterías diagnósticas	1ª etapa	2ª etapa	Total
Batería estándar	302	326	628
Batería de cosméticos	75	48	123
Batería de conservantes	67	37	104
Batería de fragancias	51	39	90
Batería de peluquería	40	37	77
Batería de acrilatos	5	36	41
Batería de cosméticos ungueales	24	8	32
Batería de vehículos	5	26	31
Fotoparche	12	16	28
Batería de aceites esenciales	10	1	11
Batería de plantas	2	2	4

4.1.2- Parches con productos propios:

En 107 pacientes (17,0%) la exploración diagnóstica se complementó con parches con sus productos cosméticos. Los cosméticos que se parcharon se indican en la tabla 7.

Tabla 7: Parches con productos propios

	1ª etapa	2ª etapa	Total
Parches con productos propios	70	37	107
Crema hidratante	31	14	45
Protector solar	2	6	8
Pintalabios	6	3	9
Colonia	9	3	12
Toallitas húmedas	4	3	7
Laca de uñas	10	3	13
Crema despigmentante	1	1	2
Pasta de dientes	1	1	2
Eye liner	2	0	2
Maquillaje	2	0	2
Rímel	1	0	1
Tinta de tatuaje	1	0	1

4.2- Otras pruebas diagnósticas:**4.2.1-Prueba abierta:**

Se realizó prueba abierta en 61 pacientes (9,7%) (Tabla 8).

Tabla 8: Pruebas abiertas realizados en los pacientes con DAC a cosméticos

	1ª etapa	2ª etapa	Total
Prueba abierta	14	47	61

4.2.2- Test de uso:

Se realizó test de uso en 34 pacientes (5,4%) (Tabla 9).

Tabla 9: Test de uso realizados en los pacientes con DAC a cosméticos

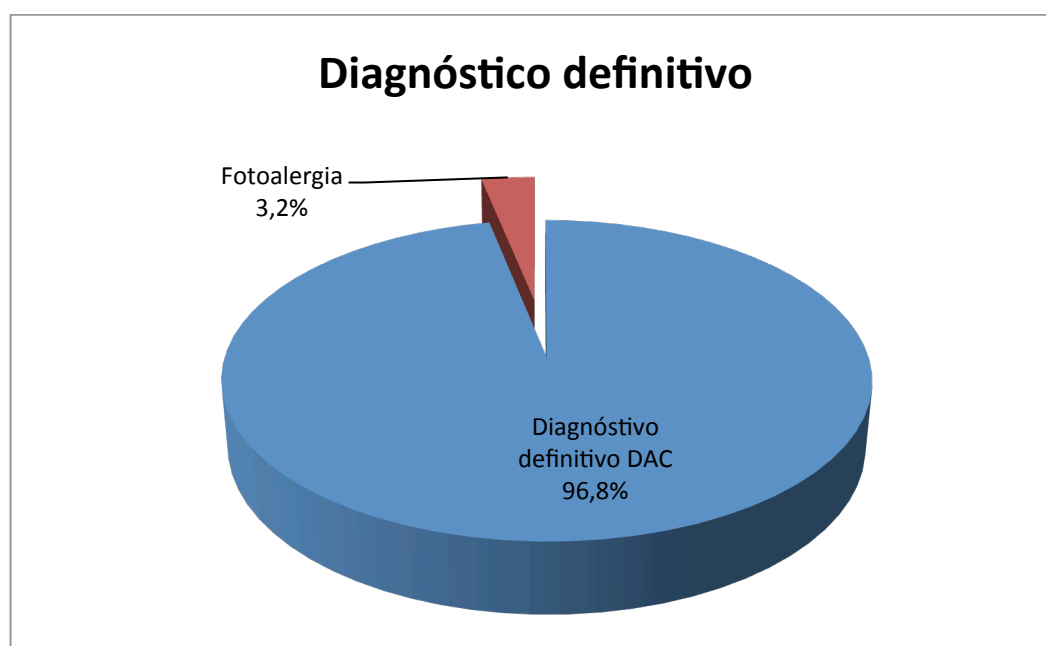
	1ª etapa	2ª etapa	Total
Test de uso	15	19	34

5- Resultados diagnósticos de las pruebas epicutáneas de los pacientes con DAC a cosméticos:

5.1- Diagnóstico definitivo:

En 608 (96,8%) pacientes el diagnóstico definitivo fue DAC, mientras que en 20 (3,2%) pacientes el diagnóstico definitivo fue fotoalergia de contacto (5 pacientes en la 1ª etapa y 15 pacientes en la 2ª etapa).

Figura 16: Diagnóstico definitivo de los pacientes con DAC a cosméticos

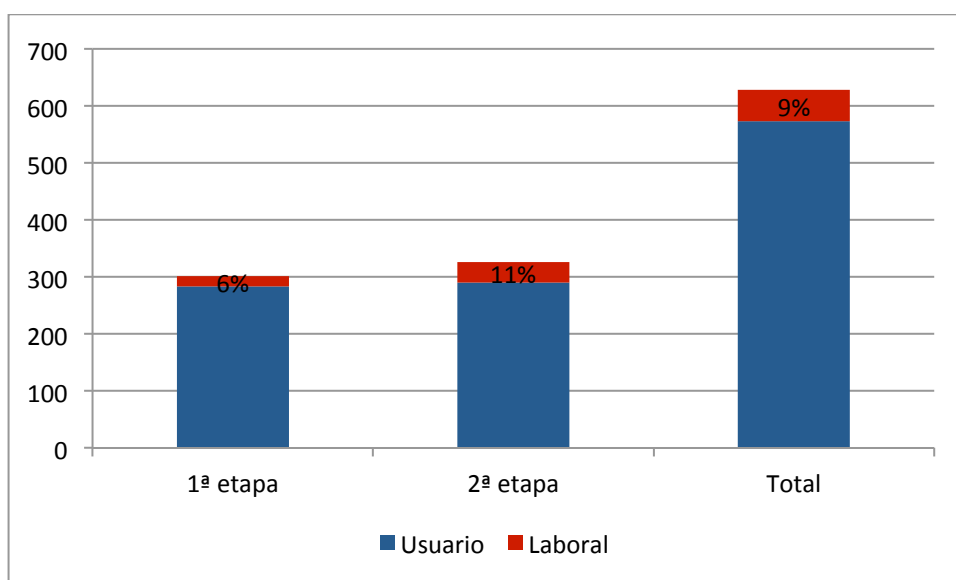


Para estudiar la correlación entre el diagnóstico inicial y diagnóstico definitivo, se han utilizado pruebas no paramétricas (Tabla 32 de Anexo 2), obteniéndose un $p < 0,05$ en el test Rho de Spearman, por lo que se puede afirmar que en nuestra muestra existe una correlación significativa entre el diagnóstico inicial y el definitivo.

5.2- Origen de la sensibilización:

En 573 (91,2%) pacientes el diagnóstico fue de dermatitis del usuario, mientras que en 55 (8,8%) pacientes el origen fue profesional, 19 casos (34,5%) corresponden a la 1ª etapa y 36 casos (65,5%) a la 2ª etapa (figura 17).

Figura 17: Origen de la sensibilización de los pacientes con DAC a cosméticos



La DAC de origen laboral supone el 6,3% de casos de DAC a cosméticos en la 1ª etapa del estudio y el 11,0% en la 2ª etapa. La incidencia media de DAC a cosméticos de origen laboral es de 1,0% en el periodo total, aunque hemos detectado un incremento de 0,6% en la 1ª etapa a 1,5% en la 2ª etapa.

5.3- Parches:

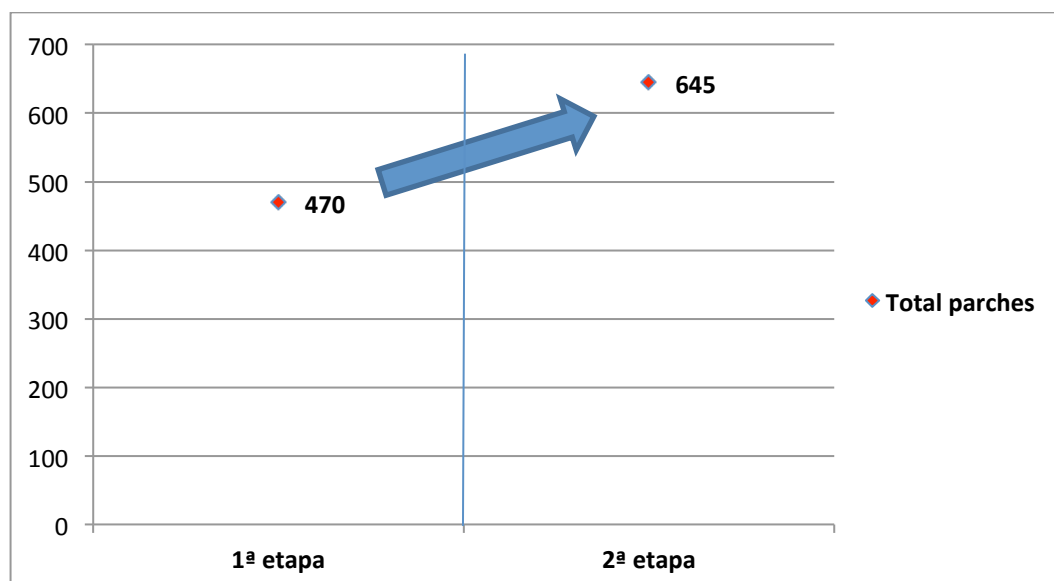
5.3.1- Número total de parches positivos:

En el periodo global de enero de 1996 a diciembre de 2013 se identificaron 1115 parches positivos correspondientes a los 628 pacientes diagnosticados de DAC a cosméticos. De los 1115 parches positivos, 470 (42,1%) parches correspondieron a la 1ª etapa (1996-2004) y 645 (57,8%) parches a la 2ª etapa (2005-2013).

Tabla 10: Número total de parches positivos del estudio

Periodo	1ª etapa	2ª etapa	Total
Parches	470	645	1115

Figura 18: Evolución del número total de parches positivos a lo largo del estudio



5.3.2- Número de parches positivos por paciente:

La media de parches positivos por paciente en el periodo global ha sido de 1,8 (mínimo 0, máximo 7, desviación típica 1,1), de 1,5 en la 1ª etapa (mínimo 0, máximo 5, desviación típica 0,968) y de 2,0 en la 2ª etapa (mínimo 0, máximo 7, desviación típica 1,2).

De los 628 pacientes con DAC a cosméticos, 21 pacientes (3%) no presentaron ningún parche positivo, 310 pacientes (49%) 1 parche positivo, 164 pacientes (26%) 2 parches positivos, 78 pacientes (12%) 3 parches positivos, 36 pacientes (6%) 4 parches positivos, 17 pacientes (3%) 5 parches positivos y 1 paciente (0%) 6 parches positivos.

En la 1ª etapa hemos identificado 302 pacientes con dermatitis alérgica de contacto a cosméticos. De ellos, 13 pacientes (5%) no presentaron ningún parche positivo, 171 pacientes (56%) 1 parche positivos, 76 pacientes (25%) 2 parches positivos,

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

27 pacientes (9%) 3 parches positivos, 9 pacientes (3%) 4 parches positivos y 6 pacientes (2%) 5 parches positivos.

En la 2ª etapa hemos identificado 328 pacientes con dermatitis alérgica de contacto a cosméticos. De ellos, 8 pacientes (2%) no presentaron ningún parche positivo, 139 pacientes (43%) 1 parche positivos, 88 pacientes (27%) 2 parches positivos, 51 pacientes (16%) 3 parches positivos, 27 pacientes (8%) 4 parches positivos, 11 pacientes (3%) 5 parches positivos, 1 paciente (0%) 6 parches positivos y 1 paciente (0%) 7 parches positivos.

Tabla 11: Número de parches positivos por paciente en el periodo total, en la 1ª etapa y en la 2ª etapa.

Periodo	0 parches positivos	1 parche positivo	2 parches positivos	3 parches positivos	4 parches positivos	5 parches positivos	6 parches positivos	7 parches positivos	Media de parches
Periodo total 1996- 2013	21 (3,3%)	310 (49,3%)	164 (26,1%)	78 (12,4%)	36 (5,7%)	17 (2,7%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	1,8
1ª etapa (1996- 2004)	13 (4,3%)	171 (56,6%)	76 (25,1%)	27 (8,9%)	9 (3,0%)	6 (2,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1,5
2ª etapa (2005- 2013)	8 (2,4%)	139 (42,6%)	88 (27,0%)	51 (15,6%)	27 (8,3%)	11 (3,4%)	0 (0,0%)	1 (0,3%)	2,0

5.3.3- Baterías empleadas para detectar los parches positivos:

De los 1115 parches positivos, 578 (51,8%) se han diagnosticado con la batería estándar, mientras que 537 (48,2%) se han diagnosticado con baterías específicas de

alérgenos. Concretamente, los parches positivos detectados con las baterías específicas se distribuyen de la siguiente forma:

- Batería de acrilatos: 116 (10,4%)
- Batería de perfumes: 114 (10,2%)
- Batería de peluquería: 96 (8,6%)
- Batería de cosméticos: 81 (7,3%)
- Batería de conservantes: 44 (3,9%)
- Fotoparche: 36 (3,2%)
- Batería de uñas: 18 (1,6%)
- Batería de vehículos: 10 (0,9%)
- Batería de aceites esenciales: 9 (0,8%)
- Batería de plantas: 4 (0,4%)
- Alérgenos sueltos: 9 (0,8%)

5.3.4- Relevancia de los parches

La relevancia de la mayoría (99%) de parches positivos de los pacientes con DAC a cosméticos se ha codificado como presente.

De forma minoritaria la sensibilización alérgica a ciertos alérgenos no se ha considerado presente. Entre éstos destacan las fragancias y los tintes capilares.

La relevancia de una minoría de parches de fragancias se ha codificado como desconocida, concretamente un 1% de parches positivos a la mezcla 1, un 5% de parches positivos a la mezcla 2, un 2% de parches positivos al bálsamo de Perú y un 5% de parches de musgo de encina. De relevancia desconocida también han resultado un 7% de parches de amerchol en el 7%.

En el caso de la PPDA, un 2% de parches positivos se ha considerado de relevancia pasada.

5.3.5- Análisis de los parches positivos:

Se han identificado 92 alérgenos correspondientes a los 1115 parches positivos diagnosticados en el estudio.

Los diferentes alérgenos diagnosticados en el estudio y el número de parches correspondientes se muestran en la tabla 12.

Tabla 12: Alérgenos identificados en el estudio y número de parches correspondientes

Alérgenos identificados en el estudio:	Número de parches positivos
Ácido kójico	1
Alcohol bencílico	1
Alcohol cinámico	12
Alcohol estearílico	1
Alcoholes de la lana	11
Aldehído cinámico	6
Amerchol	6
p-Aminodifenilamina	2
Aminoazobenceno	7
3-Aminofenol	19
4-Aminofenol	11
p-Aminofenol	8
Bálsamo de Perú	17
Bencilcinamato	1
Bencilsalicilato	1
Bronopol	2
Bulgar rose oil	3
Butanediol-dimetacrilato	3

Butilacrilato	4
Butilfenolformaldehído resina	2
Butilparabén	1
Citral	1
Citronelal	1
Cloroacetamida	2
Cocamidopropilbetaína	15
Colofonia	5
Diazolidinilurea	4
Disperse blue 85	1
Esencia de Neroli	1
Esencia de spearmint	1
Etilenglicoldimetacrilato	24
Etilexilsalicilato	1
Eugenol	12
Eusolex 6300	5
Euxyl K400	23
Farnesol	2
Fenoxietanol	1
Formaldehído	12
Geraniol	18
Glicidilmetacrilato	1
Grotan BK	3
Hexandiacrilato	4

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Hidroxicitronelal	8
Hidroxietilacrilato	14
Hidroxietilmetacrilato	28
Hidroxiopropilmetacrilato	18
Imidazolidinilurea	1
IPPD	1
Isoamilmetoxicinamato	4
Isoeugenol	27
Jazmin oil	2
Kathon CG	172
Laurilsulfato	1
Lemon oil	2
Limonene	1
Lyrál	15
Metilmetacrilato	3
Metilisotiazolinona	29
Metildibromoglutaronitrilo	8
Metilparabén	3
Mezcla de fragancias 1	122
Mezcla de fragancias 2	21
Minoxidil	2
Musgo de encina	20
Musk ambrette	3
Nitrocelulosa	5
Níquel	1

o-Nitro-PPDA	18
Octilgalato	6
Octocrileno	7
Oxibenzona	9
Parabenes	11
Parafenilendiamina	138
Parsol 1789	6
Parsol MCX 7,5	4
PEG-5 soya sterol	1
Persulfato amónico	3
Propilenglicol	2
Propilgalato	33
Propilparabén	3
Própolis	4
Quaternium 15	12
Quinina	1
Rosa mosqueta	1
Sorbitán sesquioleato	1
Tetraetilenglicoldimetacrilato	3
P-Toluendiamina sulfato	28
Toluensulfonamida formaldehído resina	39
Trietildimetacrilato	13
Triclosán	1
Tween 80	1

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Estos 92 alérgenos pueden clasificarse por categorías de sustancias. En la tabla 13 y en la figura 19 se muestra el número de parches correspondiente a cada categoría de alérgenos.

Tabla 13: Categorías de alérgenos y número de parches correspondientes

Alérgenos	Periodo total	%	1ª etapa	%	2ª etapa	%
Fragancias	289	25,9	109	23,2	180	27,9
Conservantes	289	25,9	145	30,8	144	22,3
Tintes capilares	234	21,0	102	21,7	132	20,5
Acrilatos	116	10,4	13	2,8	103	16,0
Cosméticos ungueales	44	3,9	37	7,9	7	1,1
Antioxidantes	39	3,5	17	3,6	22	3,4
Filtros solares	36	3,2	12	2,5	24	3,7
Vehículos	22	2,0	10	2,1	12	1,9
Agentes tensoactivos	16	1,4	9	1,9	7	1,1
Aceites esenciales	9	0,8	6	1,3	3	0,5
Colofonia	5	0,4	0	0	5	0,8
Plantas	4	0,4	2	0,4	2	0,3
Resina butilfenolformaldehído	2	0,2	1	0,2	1	0,1
resina						
Níquel	1	0,1	1	0,2	0	0,0

Alérgenos aislados	9	0,8	6	1,3	3	0,5
Total alérgenos	1115	100	470	42,1	645	57,8

Figura 19: Distribución del total de parches positivos por categorías

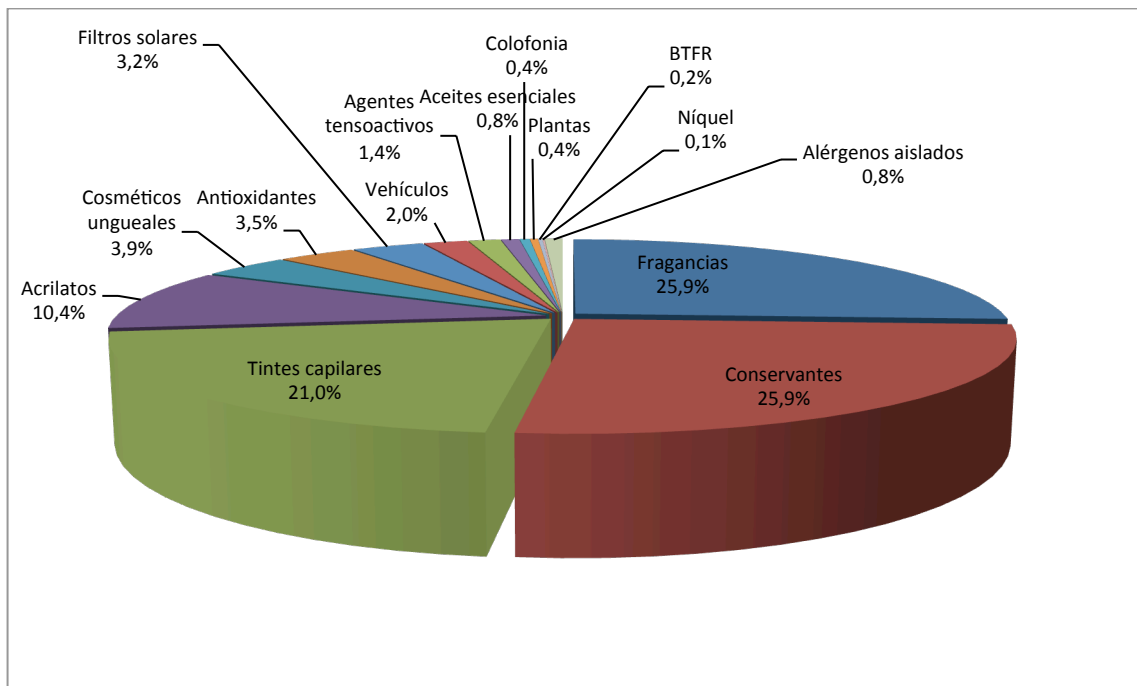
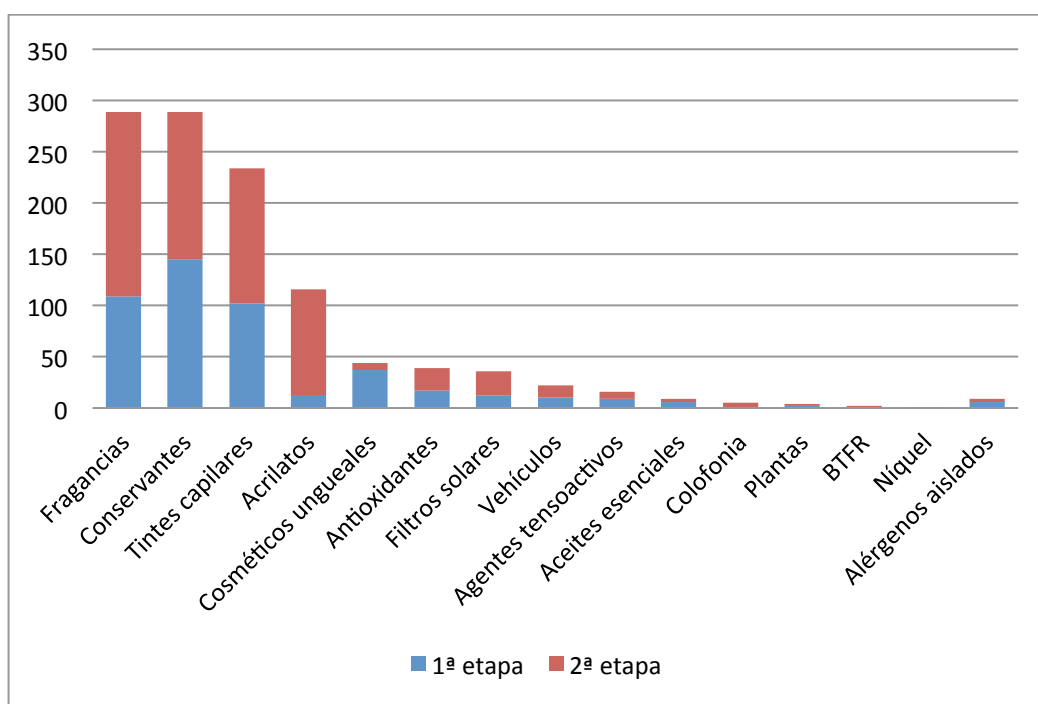


Figura 20: Evolución del número de parches por categorías



6- Diagnóstico de la DAC a cosméticos por alérgenos:

El diagnóstico más frecuente en los pacientes con DAC a cosméticos ha sido DAC a conservantes, estableciéndose en 227 pacientes lo que representa el 36,1% de todos los pacientes. En la 1ª etapa se han identificado 121 pacientes (40,1%) con DAC a conservantes y 106 pacientes en la 2ª etapa (32,5%).

El 2º diagnóstico más frecuente en los pacientes DAC a cosméticos ha sido DAC a fragancias, estableciéndose en 149 pacientes lo que representa el 23,7% de todos los pacientes. En la 1ª etapa se han identificado 61 pacientes (20,2%) con DAC a fragancias y 88 pacientes en la 2ª etapa (27,0%).

El 3º diagnóstico más frecuente en los pacientes DAC a cosméticos ha sido DAC a alérgenos de tintes capilares, estableciéndose en 135 pacientes lo que representa el 21,5% de todos los pacientes. En la 1ª etapa se han identificado 63 pacientes (20,9%) con DAC a tintes capilares y 72 pacientes en la 2ª etapa (22,1%).

El 4º diagnóstico más frecuente en los pacientes DAC a cosméticos ha sido DAC a acrilatos, estableciéndose en 40 pacientes lo que representa el 6,4% de todos los pacientes. En la 1ª etapa se han identificado 5 pacientes (1,6%) con DAC a acrilatos y 35 pacientes en la 2ª etapa (10,7%).

El 5º diagnóstico más frecuente en los pacientes DAC a cosméticos ha sido DAC a antioxidantes, estableciéndose en 34 pacientes lo que representa el 5,4% de todos los pacientes. En la 1ª etapa se han identificado 14 pacientes (4,6%) con DAC a antioxidantes y 20 pacientes en la 2ª etapa (6,1%).

El 6º diagnóstico más frecuente en los pacientes DAC a cosméticos ha sido DAC a alérgenos de lacas de uñas, estableciéndose en 31 pacientes lo que representa el 4,9% de todos los pacientes. En la 1ª etapa se han identificado 25 pacientes (8,3%) con DAC a alérgenos de lacas de uñas y 6 pacientes en la 2ª etapa (1,8%).

El 7º diagnóstico más frecuente en los pacientes DAC a cosméticos ha sido DAC a filtros solares, estableciéndose en 23 pacientes lo que representa el 3,7% de todos los pacientes. En la 1ª etapa se han identificado 7 pacientes (2,3%) con DAC a alérgenos de filtros solares y 16 pacientes en la 2ª etapa (4,9%).

El 8º diagnóstico más frecuente en los pacientes DAC a cosméticos ha sido DAC a cosméticos sin identificarse el alérgeno, estableciéndose en 21 pacientes lo que representa el 3,3% de todos los pacientes. En la 1ª etapa se han detectado 13 pacientes (4,3%) con DAC a cosméticos sin identificarse el alérgeno y 8 pacientes en la 2ª etapa (2,4%).

El 9º diagnóstico más frecuente en los pacientes DAC a cosméticos ha sido DAC a vehículos, estableciéndose en 19 pacientes lo que representa el 3,0% de todos los pacientes. En la 1ª etapa se han detectado 8 pacientes (2,6%) con DAC a vehículos y 11 pacientes en la 2ª etapa (3,4%).

El 10º diagnóstico más frecuente en los pacientes DAC a cosméticos ha sido DAC a tensoactivos, estableciéndose en 16 pacientes lo que representa el 2,5% de todos los pacientes. En la 1ª etapa se han detectado 9 pacientes (3,0%) con DAC a vehículos y 7 pacientes en la 2ª etapa (2,1%).

El 11º diagnóstico más frecuente en los pacientes DAC a cosméticos ha sido DAC a aceites esenciales, estableciéndose en 7 pacientes lo que representa el 1,1% de todos los pacientes. En la 1ª etapa se han detectado 4 pacientes (1,3%) con DAC a aceites esenciales y 3 pacientes en la 2ª etapa (0,9%).

El 12º diagnóstico más frecuente en los pacientes DAC a cosméticos ha sido DAC a colofonia, estableciéndose en 5 pacientes lo que representa el 0,8% de todos los pacientes. Los 5 pacientes se han diagnosticado en la 2ª etapa (1,5%).

El 13º diagnóstico más frecuente en los pacientes DAC a cosméticos ha sido DAC a própolis estableciéndose en 4 pacientes lo que representa el 0,6% de todos los pacientes. En la 1ª etapa se han detectado 2 pacientes (0,7%) con DAC a própolis y 2 pacientes en la 2ª etapa (0,6%).

El diagnóstico menos frecuente en los pacientes con DAC a cosméticos (2 o menos pacientes) incluyó diferentes alérgenos de la batería estándar (IPPD, níquel, BTFR) y alérgenos sueltos (rosa mosqueta, quinina, minoxidil, ácido kójico, PEG 5 soya sterol, disperse blue 85). Globalmente representan el 1,6% de todos los pacientes con DAC a cosméticos, el 2,6% en la 1ª etapa y el 0,6% en la 2ª etapa.

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Los diagnósticos por alérgenos que se han establecido en los pacientes con DAC a cosméticos en el periodo total del estudio, en la 1ª etapa y en la 2ª etapa se muestran en las figuras 21, 22 y 23 respectivamente:

Figura 21: Diagnóstico por alérgenos de los pacientes con DAC a cosméticos en el periodo total

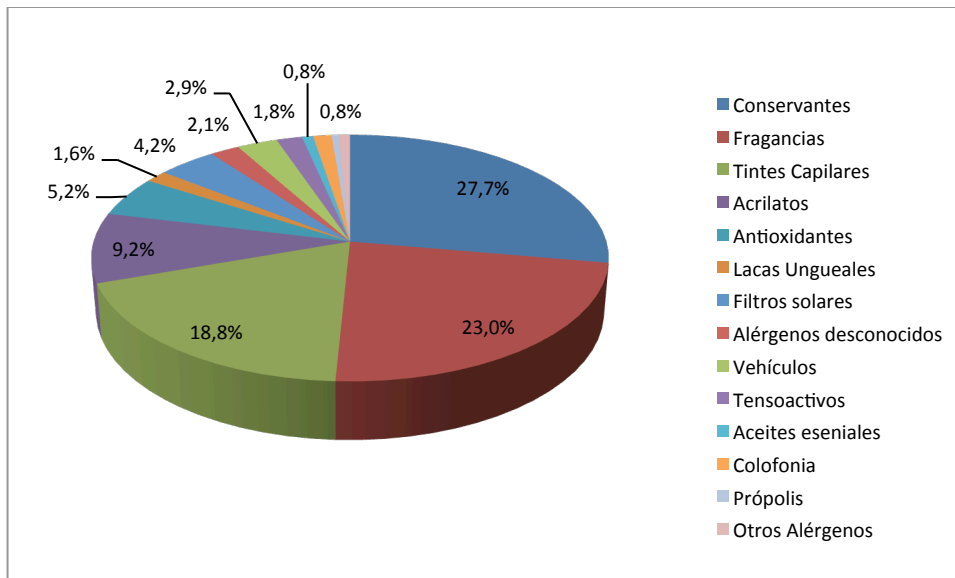


Figura 22: Diagnóstico por alérgenos de los pacientes con DAC a cosméticos en la 1ª etapa

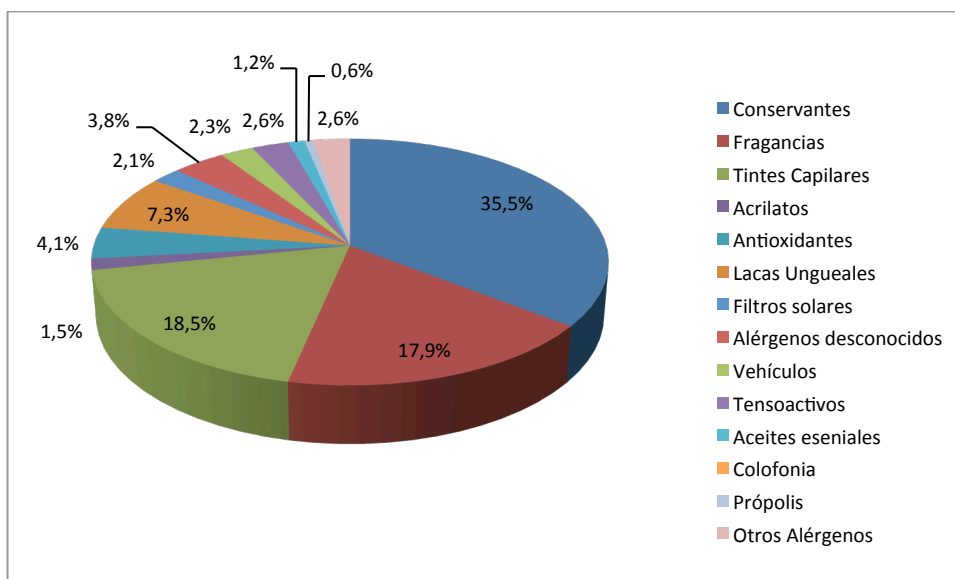
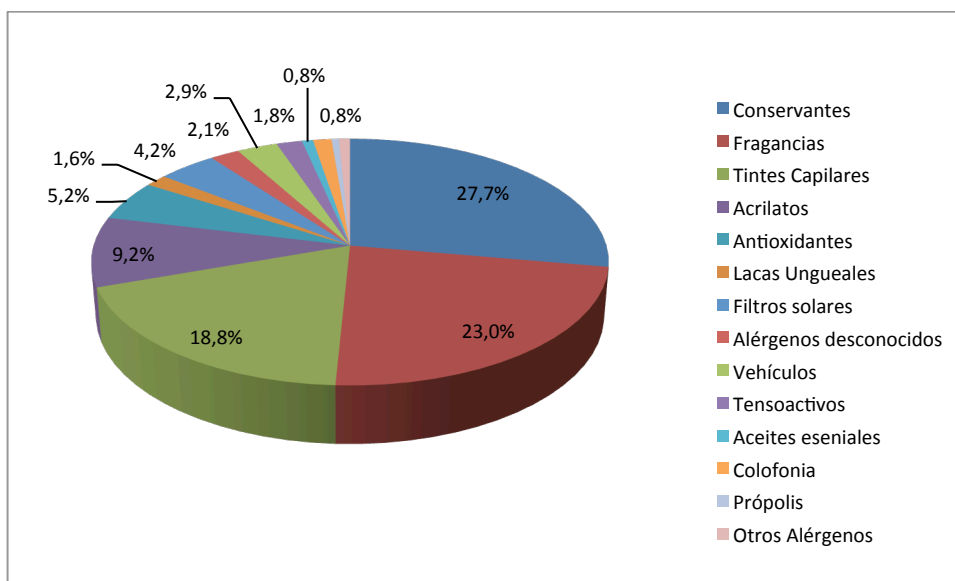


Figura 23: Diagnóstico por alérgenos de los pacientes con DAC a cosméticos en la 2ª etapa

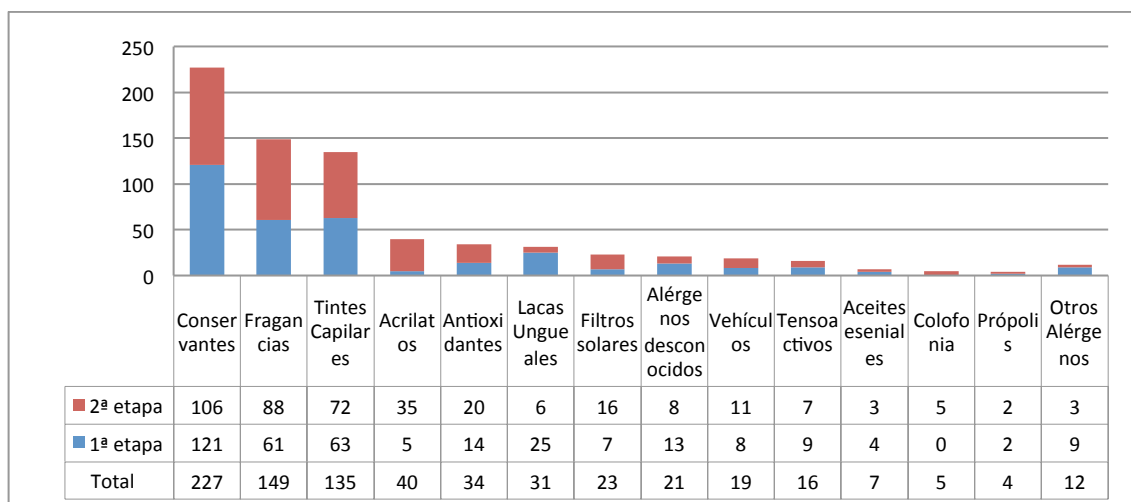


Con respecto a la evolución de los diagnósticos por alérgenos de los pacientes con DAC a cosméticos a lo largo del estudio, cabe destacar que hemos detectado un aumento de la incidencia de los diagnósticos de DAC a fragancias, tintes capilares, acrilatos, antioxidantes, filtros solares, vehículos, colofonia.

Por el contrario, hemos identificado una disminución de los diagnósticos de DAC conservantes, alérgenos de lacas de uñas, tensoactivos, alérgenos no identificados, aceites esenciales, própolis y “otros alérgenos”.

La evolución de los diagnósticos de los pacientes con DAC a cosméticos a lo largo del periodo del estudio se muestra en la figura 24.

Figura 24: Evolución del diagnóstico por alérgenos de los pacientes con DAC a cosméticos



6.1-DAC a conservantes:

La DAC a conservantes ha representado la causa más frecuente de DAC a cosméticos, habiéndose detectado 227 pacientes en el estudio lo que supone el 36,1% de los pacientes (Figuras 21)

Los conservantes se han mantenido como la 1ª causa de DAC a cosméticos a lo largo de todo el periodo del estudio, de tal forma que tanto en la etapa 1996-2004 como en la siguiente etapa 2005-2013, se han mantenido como los alérgenos más frecuentes habiéndose detectado 121 pacientes (40,1%) y 106 pacientes (32,5%), respectivamente (Figuras 22, 23 y 24)

La DAC a cosméticos debido a sensibilización a conservantes supone el 14,6% de todas las causas de DAC diagnosticadas en el periodo 1996-2013, el 13,3% en los años 1996-2004 y el 16,5% en los años 2005-2013

La incidencia de DAC a cosméticos por conservantes en los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas es de 4,2% en el periodo 1996-2013, correspondiendo 3,9% a la 1ª etapa y 4,5% a la 2ª etapa.

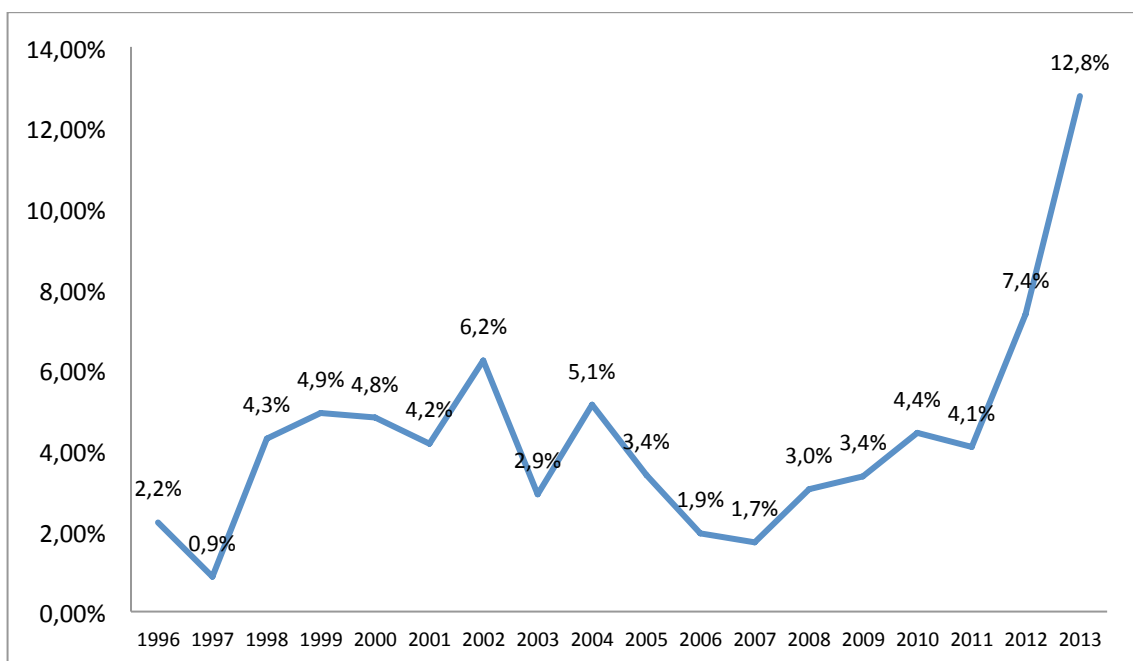
La incidencia anual de DAC a cosméticos por conservantes se indica en la tabla 14. En cuanto a su evolución (figura 25) se observa que ha aumentado de 2,2% en el año 1996 a 12,8% en el año 2013.

Tabla 14: Incidencia anual de DAC a cosméticos por conservantes

Año	Nº de pacientes con DAC a conservantes	Nº de pacientes parchados	Incidencia de DAC a conservantes
1.996	8	361	2,2%
1.997	3	347	0,9%
1.998	16	373	4,3%
1.999	16	325	4,9%
2.000	15	312	4,8%
2.001	14	336	4,2%

2.002	22	353	6,2%
2.003	9	309	2,9%
2.004	18	351	5,1%
2.005	10	295	3,4%
2.006	6	257	2,3%
2.007	5	290	1,7%
2.008	8	264	3,0%
2.009	9	268	3,4%
2.010	11	248	4,4%
2.011	10	245	4,1%
2.012	19	258	7,4%
2.013	29	227	12,8%
Total general	227	5419	4,2%

Figura 25: Evolución de la incidencia de DAC a cosméticos por conservantes

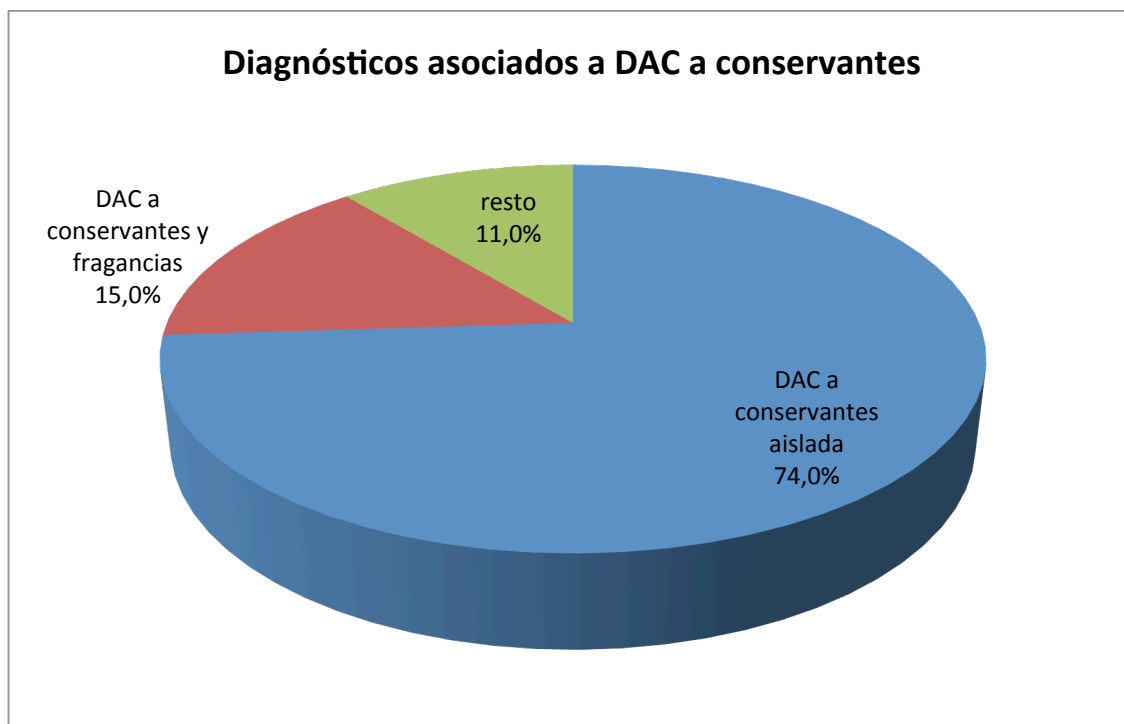


En la mayoría de pacientes (168 pacientes, 74,0%) se ha detectado una sensibilización exclusiva a conservantes, pero en 59 pacientes (26%) la DAC a conservantes se ha asociado a otros diagnósticos (figura 26).

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Las co-sensibilizaciones más frecuentes en los pacientes con DAC a conservantes (tabla 33 Anexo 2) han sido las fragancias (57,6%), seguido de los tintes (10,2%), los tensoactivos (8,5%) y los vehículos (6,8%) (Figura 25)

Figura 26: Diagnósticos asociados a DAC a conservantes



De los 1115 parches positivos del estudio, 289 parches (25,9%) corresponden a conservantes (Figura 19). De los 289 parches positivos a conservantes, 145 (50,2%) corresponden a la 1ª etapa y 144 (49,8%) corresponden a la 2ª etapa (Figura 20).

Los 289 parches de conservantes se distribuyen como se muestra en la tabla 15.

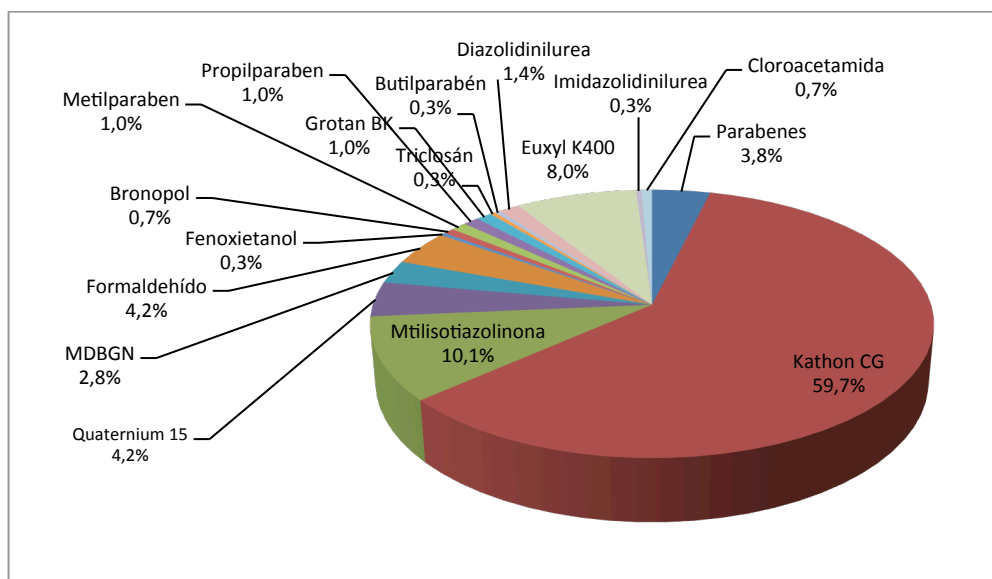
Tabla 15: Número total de parches positivos a conservantes

Conservantes	1ª etapa	2ª etapa	Total
Kathon	84	88	172
Metilisotiazolinona	0	29	29
Euxyl K400	20	3	23
Metildibromogutaronitrilo	5	3	8
Fenoxietanol	1	0	1

Formaldehído	9	3	12
Quaternium 15	11	1	12
Diazolidinilurea	3	1	4
Bronopol	1	1	2
Imidazolidinilurea	1	0	1
Parabenes	5	6	11
Metilparabén	0	3	3
Propilparabén	0	3	3
Butilparabén	0	1	1
Grotan BK	3	0	3
Cloroacetamida	2	0	2
Triclosán	0	1	1

La distribución por alérgenos de los parches correspondientes a conservantes en el periodo total del estudio, en la 1ª etapa y en la 2ª etapa se muestran en las figuras 27, 28 y 29 respectivamente.

Figura 27: Parches positivos a conservantes en el periodo 1996-2013



DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Figura 28: Parches positivos a conservantes en el periodo 1996-2004

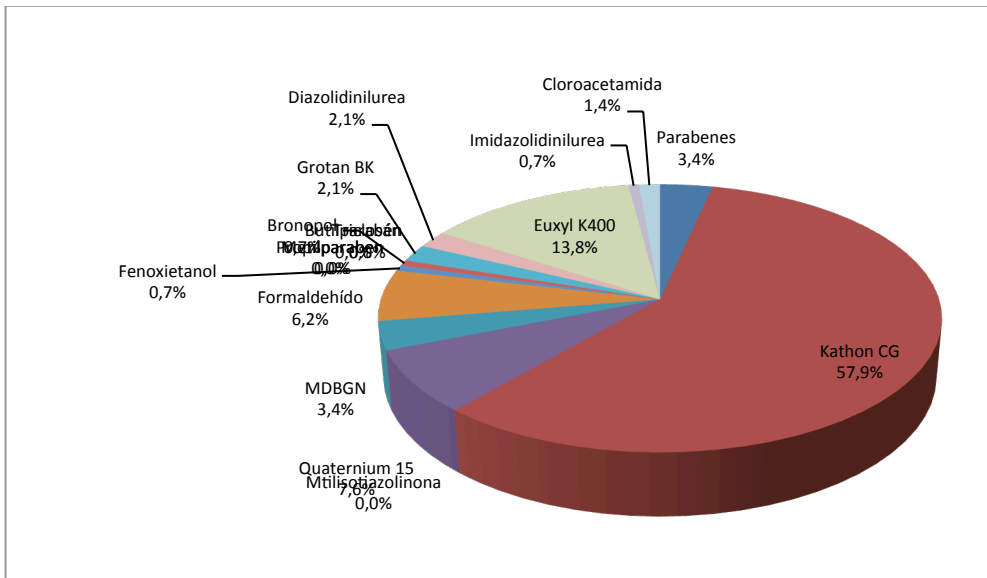
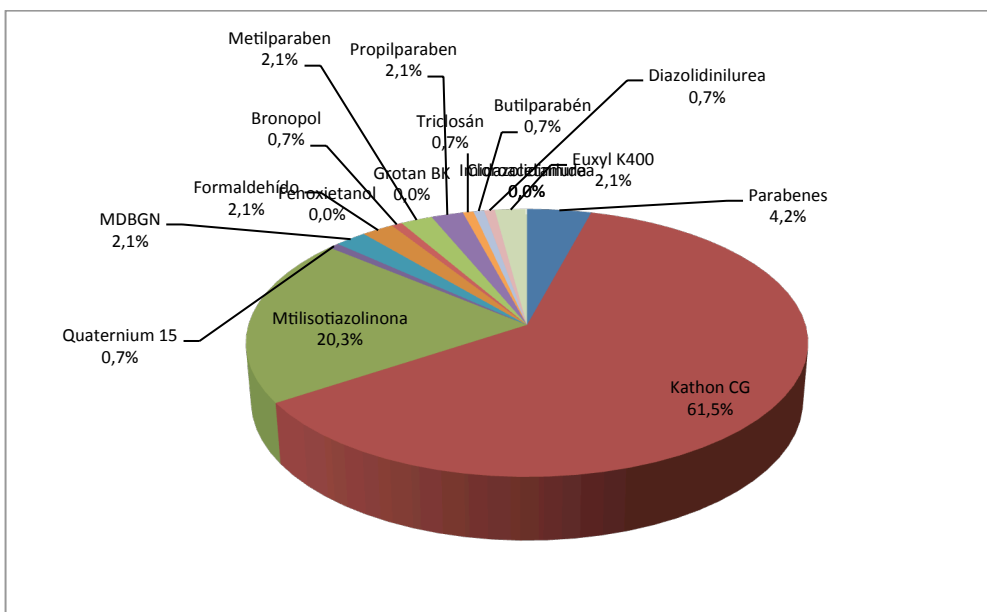
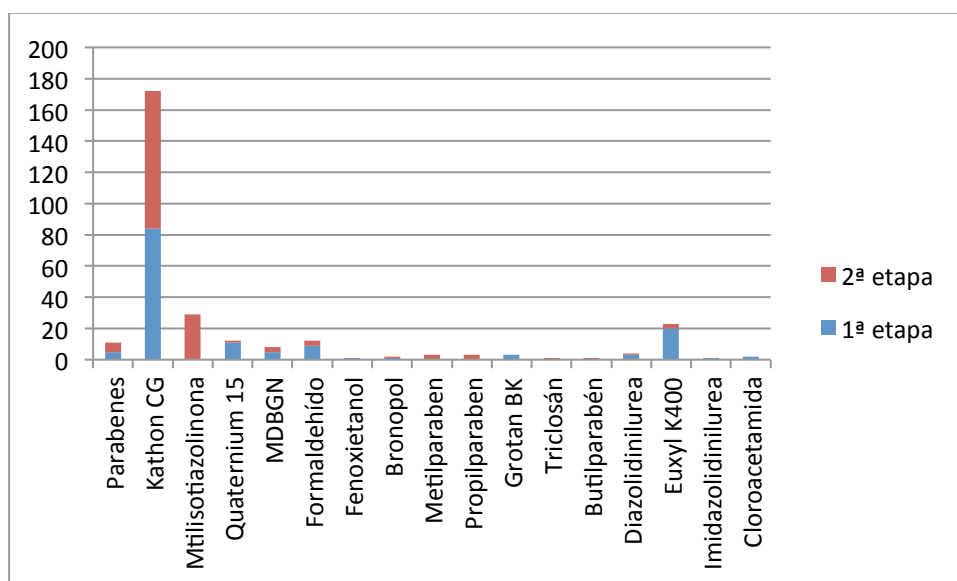


Figura 29: Parches positivos a conservantes en el periodo 2004-2005



La evolución a lo largo del periodo del estudio de la DAC a los diferentes alérgenos se muestra en la figura 30

Figura 30: Evolución de los parches positivos a conservantes a lo largo del estudio



Es destacable que todos los parches positivos a conservantes identificados en los pacientes con DAC a cosméticos se consideraron de relevancia presente.

6.1.1- Isotiazolinonas: Kathon CG y MI aislada:

El Kathon ha sido la causa más frecuente de DAC a cosméticos en nuestro estudio. Se han identificado 172 pacientes con parche positivo a Kathon (84 pacientes en la 1ª etapa y 88 pacientes en la 2ª etapa), lo que supone el 27,4% de los pacientes con DAC cosméticos. Destaca que el kathon se ha mantenido como la causa más frecuente a lo largo del periodo de estudio, suponiendo el 27,8% de los pacientes con DAC a cosméticos en la 1ª etapa y el 27,0% en la 2ª etapa.

El parche de Kathon ha representado el parche positivo más frecuente de nuestro estudio, habiéndose identificado 172 parches positivos a Kathon, lo que supone el 15,4% de todos los parches positivos. (Tabla 12)

La incidencia de DAC a cosméticos por Kathon en los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas es de 3,2% en el periodo total. Sin embargo destaca un aumento de la incidencia de sensibilización media a Kathon en el estudio, que aumenta del 2,7% en la 1ª etapa a 3,7% en la 2ª etapa del estudio. El incremento en la incidencia de sensibilización a Kathon en pacientes remitidos a pruebas epicutáneas ha aumentado de 1,7% en el año 1996 a 11,0% en el año 2013. La incidencia media anual de

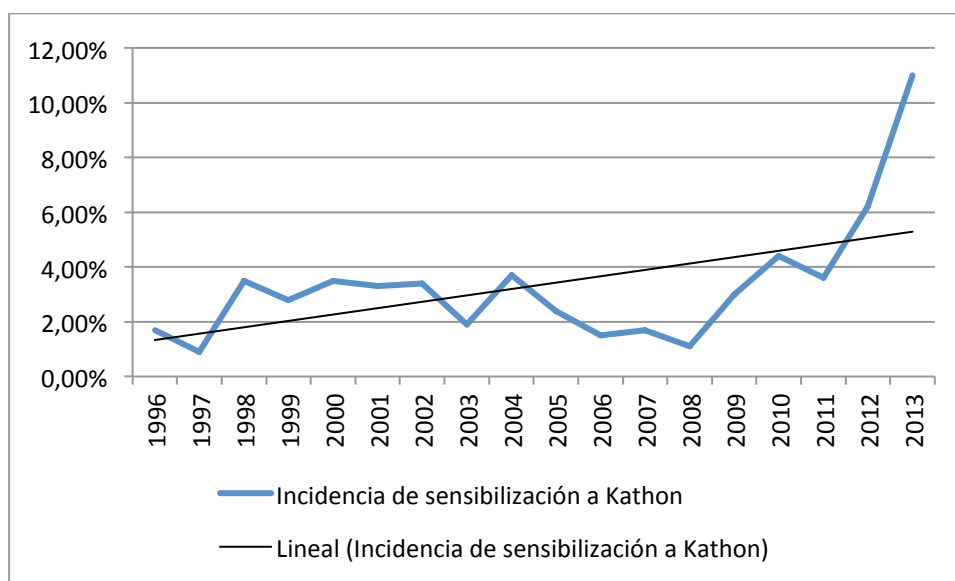
DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

sensibilización a Kathon a lo largo del estudio se indica en la en la tabla 16 y su evolución se muestra en la figura 31.

Tabla 16: Evolución de la incidencia de sensibilización a Kathon

Año	Número de pacientes con DAC a cosméticos por Kathon	Incidencia de DAC a cosméticos por Kathon
1996	6	1,70%
1997	3	0,90%
1998	13	3,50%
1999	9	2,80%
2000	11	3,50%
2001	11	3,30%
2002	12	3,40%
2003	6	1,90%
2004	13	3,70%
2005	7	2,40%
2006	4	1,50%
2007	5	1,70%
2008	3	1,10%
2009	8	3,00%
2010	11	4,40%
2011	9	3,60%
2012	16	6,20%
2013	25	11,00%

Figura 31: Evolución de la incidencia de sensibilización a Kathon



El índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a Kathon se indica en la tabla 17:

Tabla 17: Índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a Kathon

Índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a Kathon	Pacientes con DAC a Kathon, N=172
Male	55 (32,0%)
Occupation	5 (2,9%)
Atopy	21 (12,2%)
Hand	62 (36,05%)
Leg	13 (7,6%)
Face	49 (28,5%)
Age above 40	110 (64,0%)

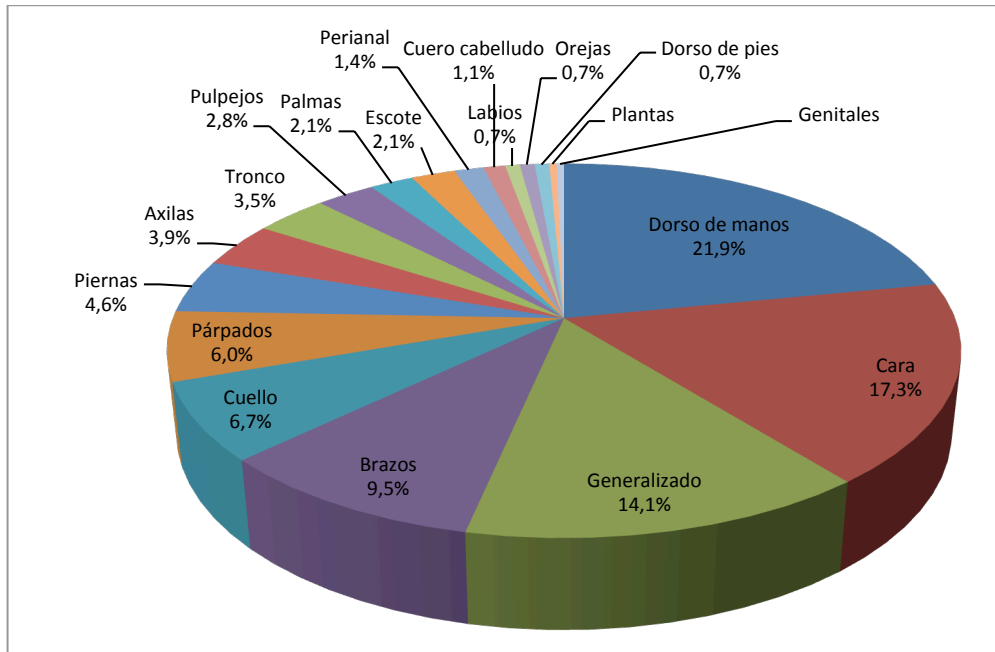
La mayoría de pacientes con DAC a Kathon son mujeres (68,0%), el 64,0% tienen más de 40 años, la edad media es 44,9 años (mínimo: 3, máximo: 83), sólo un 12,2% asocian antecedentes de atopia y son mayoritariamente usuarias, siendo el origen de la sensibilización laboral en menos del 3% de los casos.

Las localizaciones de la dermatitis de los pacientes con DAC a Kathon se indican en la tabla 34 de Anexo 2. Las localizaciones más frecuentes de la dermatitis en los pacientes con DAC a Kathon han sido el dorso de manos (21,9%), la cara (17,3%) y el

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

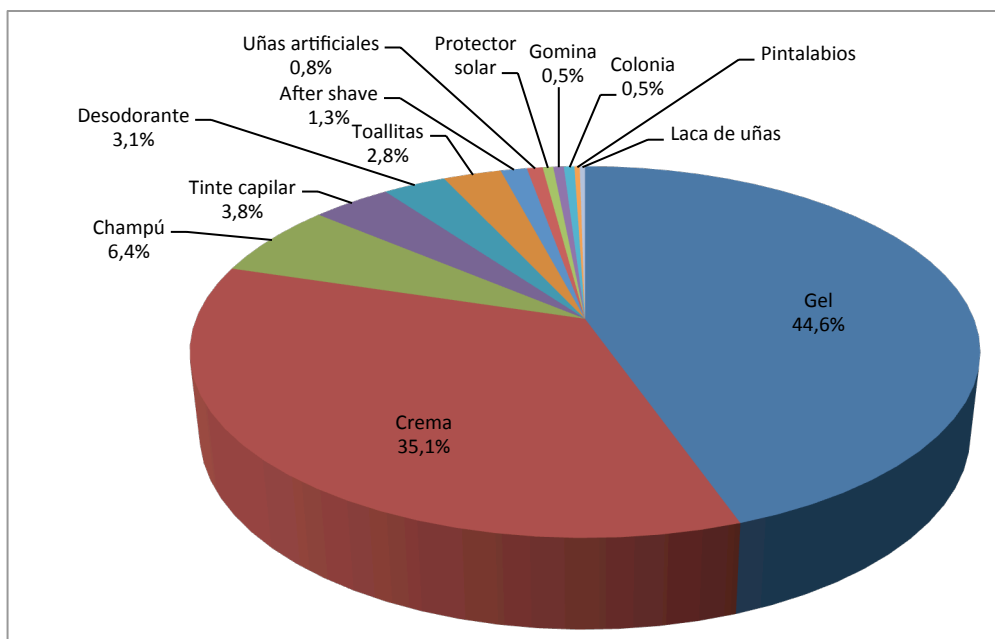
eccema generalizado (14,1%). Otras localizaciones frecuentes han sido los brazos (9,5%), el cuello (6,7%), los párpados (6,0%), las piernas (4,6%), las axilas (3,9%) y el tronco (3,5%) (Figura 32).

Figura 32: Localizaciones más frecuentes de la dermatitis en los pacientes con DAC a Kathon



En los pacientes con DAC a Kathon las fuentes de sensibilización más frecuentes han sido el gel (44,6%), la crema (35,1%), el champú (6,4%), el tinte capilar (3,8%), el desodorante (3,1%), las toallitas húmedas (2,8%) y el after shave (1,3%).

Figura 33: Fuentes de sensibilización en DAC a Kathon



Con respecto a la metilisotiazolinona (MI) aislada, se han identificado 29 parches positivos a MI en la 2ª etapa del estudio, 9 parches en el año 2012 y 20 parches en el año 2013. La incidencia de sensibilización a MI es 3,5% en el año 2012 y 8,8% en el año 2013.

De los 29 pacientes sensibilizados a MI, 25 (86,2%) pacientes asociaban sensibilización a Kathon. Sólo 4 pacientes (3 pacientes en el año 2012 y 1 paciente en el año 2013, 13,8%) presentaron sensibilización a MI sin asociar sensibilización a Kathon. La tasa de incidencia de sensibilización MI sin sensibilización asociada a Kathon es de 1,2% en el año 2012 y de 0,4% en el año 2013. En la tabla 18 se muestra un resumen de los parches positivos a isotiazolinonas.

Tabla 18: Parches positivos a isotiazolinonas

Total pacientes parchados	Kathon	Kathon + MI	MI
2012 (N=258)	10	6	3
2013 (N=227)	6	19	1
Total	15	25	4

El índice MOAHLFA de los pacientes con parche positivo a MI se indica en la tabla 19:

Tabla 19: Índice MOAHLFA de los pacientes con parche de MI positivo:

Índice MOAHLFA de los pacientes con parche de MI positivo	Pacientes con DAC a MI, N=29
Male	9 (31,0%)
Occupation	0 (0,0%)
Atopy	6 (20,7%)
Hand	4 (13,8%)
Leg	1 (3,4%)
Face	15 (51,7%)
Age above 40	24 (82,8%)

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Los pacientes con parche positivo a MI son mayoritariamente mujeres (69,0%), la edad media es 52,0 años (mínimo: 21, máximo: 83), el 20,7% asocia antecedentes de atopia y en todos los casos son usuarios. En los pacientes con parche positivo a MI la localización más frecuente de la dermatitis ha sido la cara (51,7%). Otras localizaciones frecuentes han sido las manos (13,8%), el cuello (11,1%) y la dermatitis generalizada.

Las fuentes de sensibilización más frecuentes en los pacientes con parche positivo a MI han sido el gel (48,1%), la crema hidratante (36,7%) y el champú (6,3%).

6.1.2- Euxyl K400:

El Euxyl K400 ha representado el 2º conservante en frecuencia, después del Kathon. Se han identificado 23 pacientes con parche positivo a Euxyl K400 en el periodo total del estudio, 20 (87,0%) pacientes correspondientes a la 1ª etapa, y 3 (13,0%) parches correspondientes a la 2ª etapa. La incidencia de DAC a Euxyl K400 se indica en la tabla 20.

Tabla 20: Incidencia media anual de DAC a Euxyl K400.

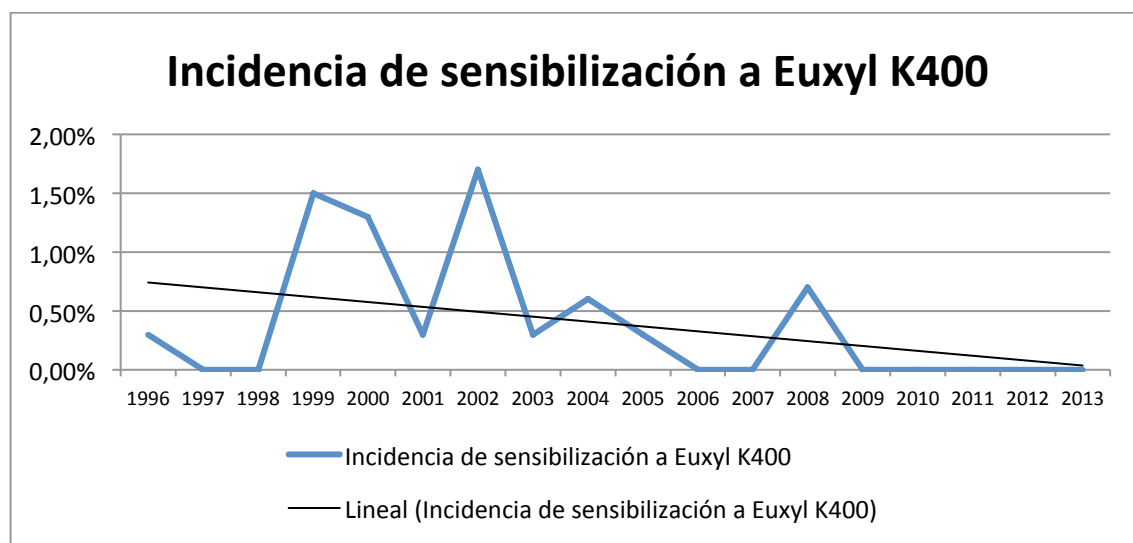
Año	Número de pacientes con DAC a Euxyl K400	Incidencia de sensibilización a Euxyl K400
1996	1	0,3%
1997	0	0,0%
1998	0	0,0%
1999	5	1,5%
2000	4	1,3%
2001	1	0,3%
2002	6	1,7%
2003	1	0,3%
2004	2	0,6%
2005	1	0,3%
2006	0	0,0%

2007	0	0,0%
2008	2	0,7%
2009	0	0,0%
2010	0	0,0%
2011	0	0,0%
2012	0	0,0%
2013	0	0,0%

La DAC a cosméticos por Euxyl K400 es la causa de la DAC cosméticos en el 3,7% de los pacientes considerando el periodo 1996-2013. Sin embargo, se han producido cambios significativos a lo largo del periodo del estudio.

Si bien en los primeros años del 2000 la incidencia de sensibilización a Euxyl en pacientes estudiados con pruebas epicutáneas alcanzó valores cercanos al 2%-representando hasta el 17% de todas las causas de DAC a cosméticos (por ejemplo en el año 2002, el 16,7%)-, en la segunda mitad del 2000 empezó a disminuir de forma llamativa, no registrándose de hecho ningún caso de sensibilización a Euxyl K400 a partir del año 2008. La evolución de la incidencia de DAC a Euxyl K400 se muestra en la figura 33.

Figura 34: Evolución de la sensibilización a Euxyl k400



El índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a Euxyl K400 se indica en la tabla 21.

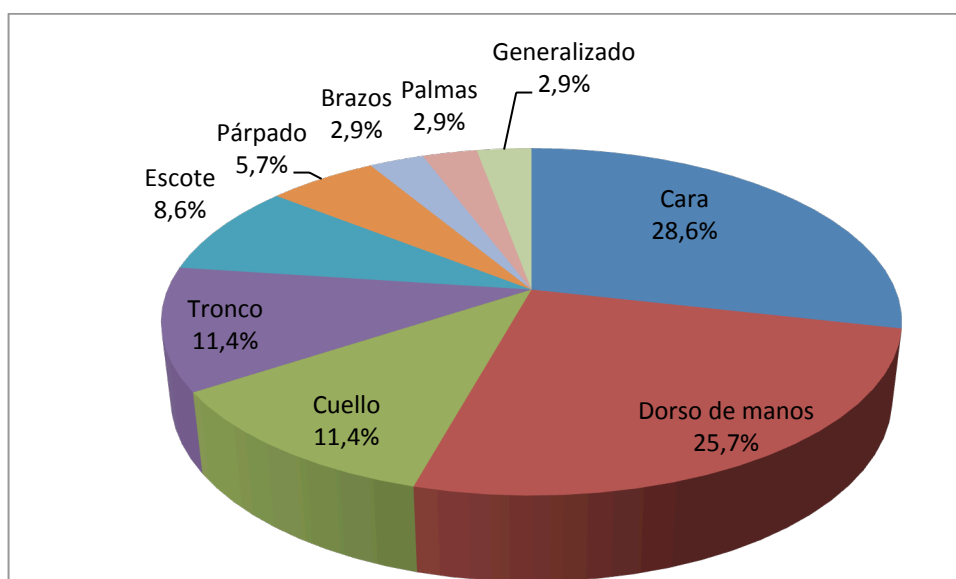
Tabla 21: Índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a Euxyl K400

Índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a Euxyl K400	Pacientes con DAC a Euxyl K400, N=23
Male	4 (17,4%)
Occupation	0 (0,0%)
Atopy	2 (8,7%)
Hand	9 (39,13%)
Leg	0 (0,0%)
Face	10 (43,5%)
Age above 40	12 (52,7%)

Destaca que la mayoría de pacientes (82,6%) son mujeres, la edad media es 39,4 años (mínimo: 11, máximo: 63), menos del 10% tienen antecedentes de atopia y no hay ningún caso de origen laboral.

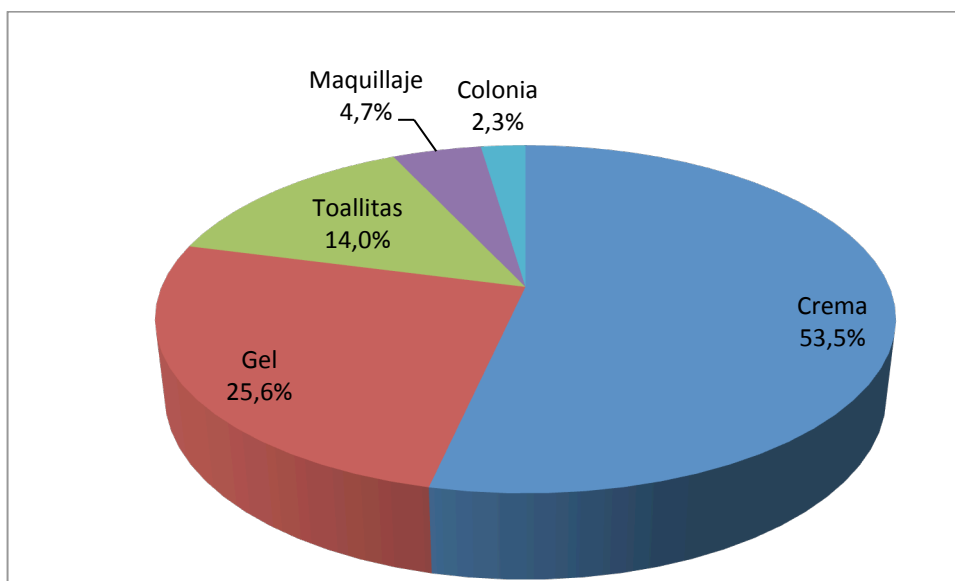
Las localizaciones más frecuentes de la dermatitis en los pacientes sensibilizados a Euxyl K400 son la cara (28,6%), el dorso de manos (25,7%), el cuello (11,4%), el tronco (11,4%), el escote (8,6%) y los párpados (5,7%). En la figura 36 se muestran las localizaciones más frecuentes de los pacientes sensibilizados a Euxyl K400.

Figura 35: Localizaciones más frecuentes de la dermatitis en los pacientes sensibilizados a Euxyl K400



En los pacientes sensibilizados a Euxyl K400 las fuentes de sensibilización más frecuentes han sido la crema hidratante (53,5%), el gel (25,6%), las toallitas húmedas (14,0%) y el maquillaje (4,7%). Las fuentes de sensibilización más frecuentes de la DAC por Euxyl K400 se muestran en la figura 36.

Figura 36: Fuentes de sensibilización más frecuentes de la dermatitis en pacientes con DAC a cosméticos por Euxyl K400



Con respecto a la sensibilización a los componentes del Euxyl K400 por separado (MDBGN y fenoxietanol), destacar que en 8 pacientes con parche positivo a Euxyl K400 se parcharon por separados los 2 conservantes hallando en todos los casos parche positivo a MDBGN, a excepción de 1 sólo caso en el que el alérgeno identificado resultó el fenoxietanol.

6.1.3- Formaldehído y liberadores de formol:

Se han identificado 12 pacientes con parche positivo a formaldehído, 9 pacientes correspondientes a la 1ª etapa (75%) y 3 pacientes a la 2ª etapa (25%).

El formaldehído representa la causa del 1,9% de todas las DAC a cosméticos en el periodo 1996-2013, el 3,0% en la 1ª etapa y el 0,9% en la 2ª etapa.

La incidencia de DAC a cosméticos por formaldehído en los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas se ha mantenido inferior al 1% a lo largo de todo el periodo del estudio (Tabla 22).

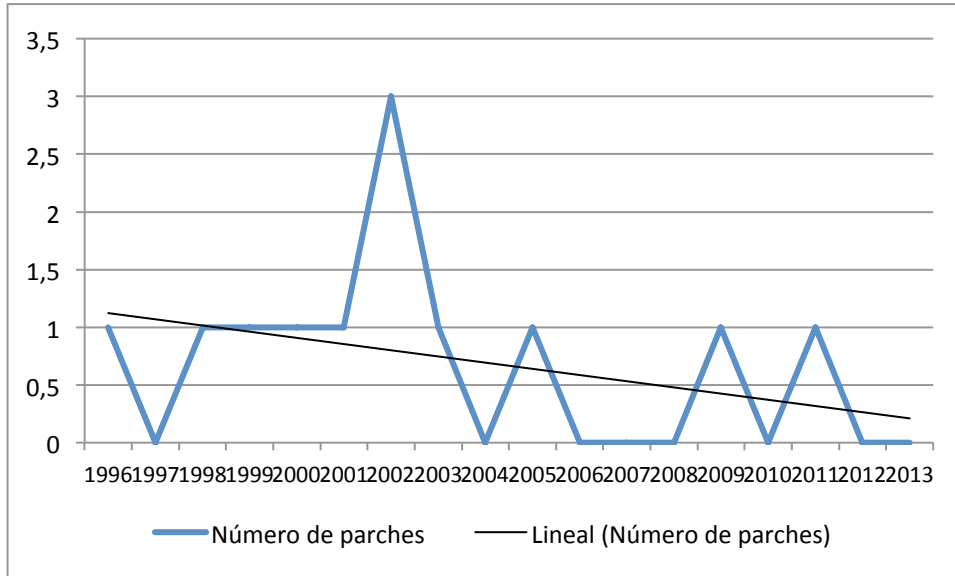
DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Tabla 22: Incidencia de DAC a cosméticos por formaldehído en pacientes remitidos a pruebas epicutáneas

Año	Número de pacientes con DAC a cosméticos por formaldehído	Incidencia de DAC a cosméticos por formaldehído
1996	1	0,3%
1997	0	0,0%
1998	1	0,3%
1999	1	0,3%
2000	1	0,3%
2001	1	0,3%
2002	3	0,8%
2003	1	0,3%
2004	0	0,0%
2005	1	0,3%
2006	0	0,0%
2007	0	0,0%
2008	0	0,0%
2009	1	0,4%
2010	0	0,0%
2011	1	0,4%
2012	0	0,0%
2013	0	0,0%

La evolución de la incidencia de DAC a cosméticos por formaldehído se muestra en la figura 37.

Figura 37: Evolución de la incidencia de DAC a cosméticos por formaldehído



El índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a formaldehído se muestra en la tabla 23.

Tabla 23: Índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a formaldehído

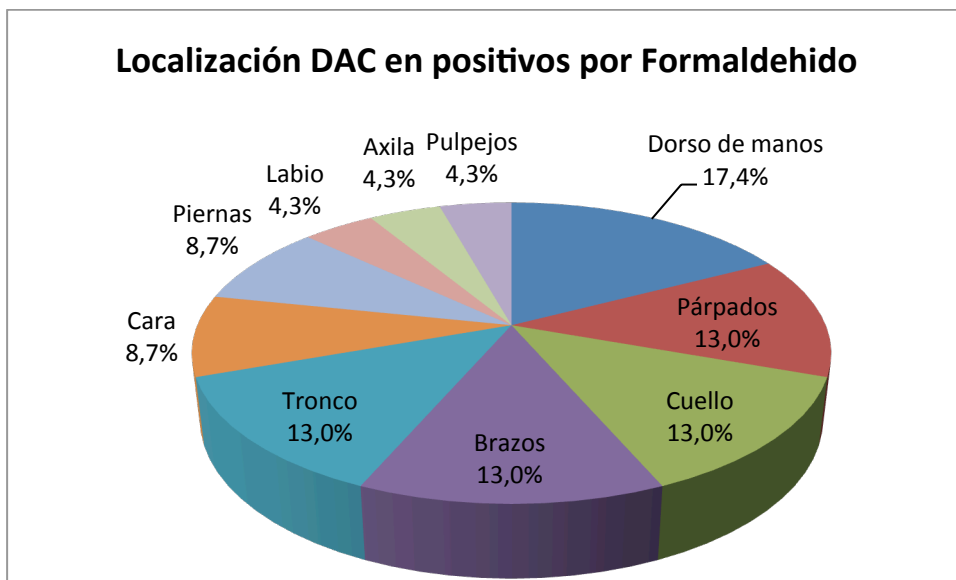
Índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a formaldehído	Pacientes con DAC a formaldehído, N=12
Male	4 (33,3%)
Occupation	1 (8,3%)
Atopy	1 (8,3%)
Hand	4 (33,3%)
Leg	2 (16,7%)
Face	2 (16,7%)
Age above 40	8 (66,7%)

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Los pacientes con DAC a formaldehído son mayoritariamente (66,7%) mujeres, con una edad media de 40,7 años (mínimo: 16, máximo: 57), menos del 10% (8,3%) asocian antecedentes de atopia y menos del 10% de casos son de origen laboral.

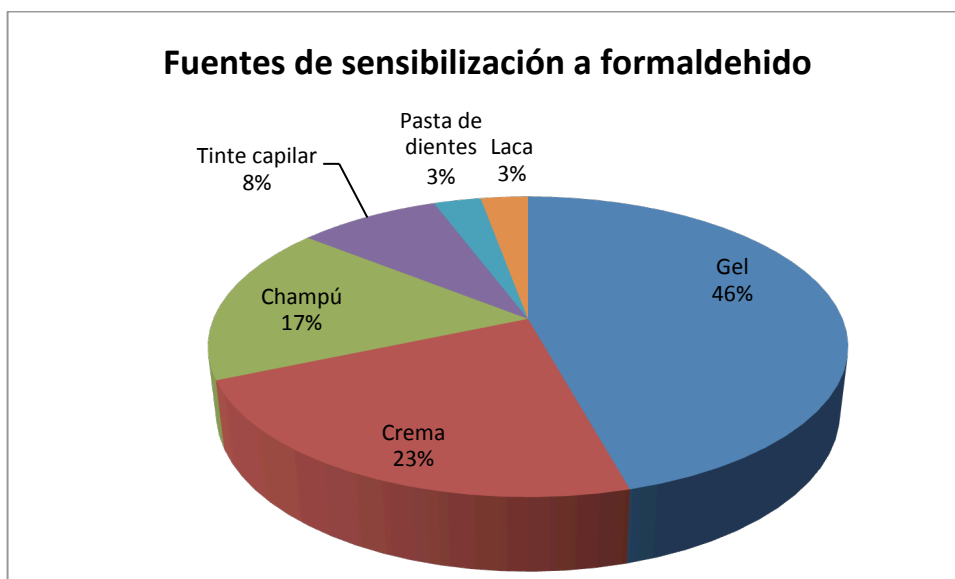
En los pacientes sensibilizados a formaldehído las localizaciones más frecuentes de la dermatitis son el dorso de manos (17,4%), los párpados (13,0%), el cuello (13,0%), los brazos (13,0%) y el tronco (13,0%). Por el contrario, la cara sólo está afectada en el 8,7% de los pacientes. Las localizaciones más frecuentes de la dermatitis en los pacientes sensibilizados a formaldehído se muestran en la figura 38.

Figura 38: Localizaciones más frecuentes de la dermatitis en los pacientes sensibilizados a formaldehído.



En los pacientes sensibilizados a formaldehído las fuentes de sensibilización más frecuentes han sido el gel (45,7%), la crema (22,9%) y el champú. Las fuentes de sensibilización más frecuentes de la DAC por formaldehído K400 se muestran en la figura 39.

Figura 39: Fuentes de sensibilización más frecuentes de la dermatitis en pacientes con DAC a cosméticos por formaldehído.



A continuación se indican los resultados correspondientes a los conservantes liberadores de formol:

- **QUATERNIUM 15:**

De los conservantes liberadores de formol, el alérgeno más frecuente ha sido el quaternium 15. El número total de parches positivos a quaternium 15 en el periodo total del estudio es 12, 9 (75%) parches correspondientes a la 1ª etapa, y 3 (25%) parches correspondientes a la 2ª etapa. El quaternium 15 representa el 1,9% de todas las causas de DAC a cosméticos. En la 1ª etapa el quaternium 15 supone el 3,6% de todas las causas de DAC a cosméticos pero en la 2ª etapa disminuye al 0,3%.

La incidencia de DAC a cosméticos por quaternium15 en los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas ha sido inferior al 1% a lo largo de todo el periodo del estudio.

El índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a quaternium 15 muestra en la tabla 24:

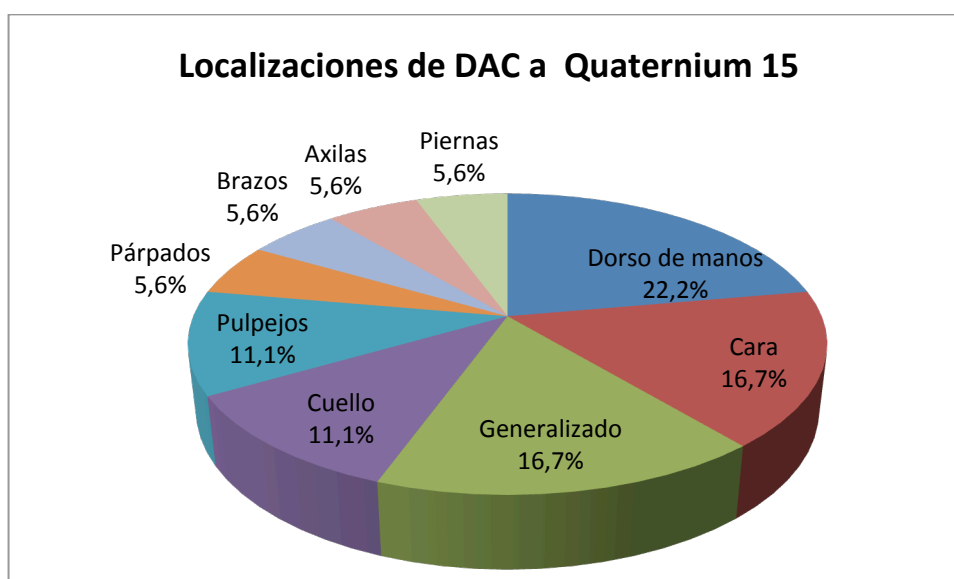
Tabla 24: Índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a quaternium 15

Índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a quaternium 15	Pacientes con DAC a quaternium 15, N=12
Male	6 (50,0%)
Occupation	0 (0,0%)
Atopy	3 (25,0%)
Hand	4 (33,3%)
Leg	1 (8,3%)
Face	2 (25,0%)
Age above 40	4 (33,3%)

La mitad de los pacientes sensibilizados a quaternium 15 son mujeres y la otra mitad son hombres, la edad media es 38,1 años (mínimo: 20 y máximo: 73), el 25% asocian antecedentes de atopia y en ningún caso el origen es laboral.

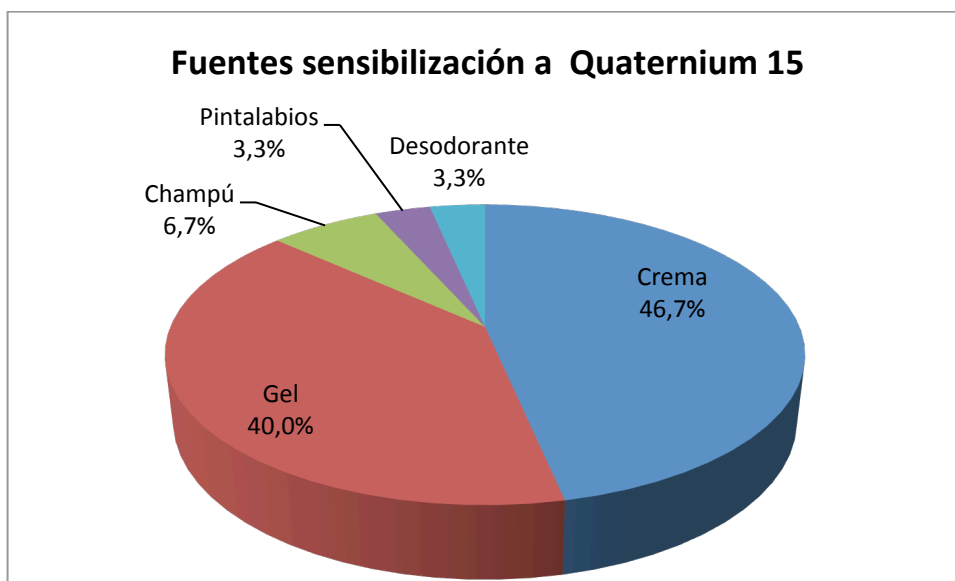
Las localizaciones más frecuentes de los pacientes con DAC a quaternium son el dorso de manos (22,2%), la cara (16,7%), el eccema generalizado (16,7%), el cuello (11,1%) y los pulpejos (11,1%). Las localizaciones más frecuentes de la dermatitis en los pacientes sensibilizados a quaternium 15 se muestran en la figura 40.

Figura 40: Localizaciones más frecuentes de la dermatitis en los pacientes sensibilizados a quaternium 15.



En los pacientes sensibilizados a quaternium 15 las fuentes de sensibilización más frecuentes han sido la crema (46,7%) el gel (40,0%) y el champú (6,7%). Las fuentes de sensibilización más frecuentes de la DAC por quaternium 15 se muestran en la figura 41.

Figura 41: Fuentes de sensibilización más frecuentes de la dermatitis en pacientes con DAC a cosméticos por quaternium 15.



- Diazolidinilurea (DU):

El número total de parches positivos a diazolidinilurea (DU) en el periodo total del estudio es 4, 3 (75%) parches correspondientes a la 1ª etapa, y 1 (25%) correspondientes a la 2ª etapa.

Los años en los que ha identificado 1 parche positivo a DU son: 1996, 1998, 2002 y 2008.

El índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a DU es:

N=, Male: 1 (25%), Occupation: 0 (0%), Atopy: 0(0%), Hand: 1(25%), Leg: 0(0%), Face: 2(50%), Age above 40: 3(75%).

De los 4 pacientes sensibilizados a DU 3 pacientes (75%) pacientes son mujeres y 1 (25%) paciente es hombre. La edad media de los pacientes es 60,2 años (mínimo: 29,

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

máximo: 87), ningún paciente asociaba antecedentes de atopia y en ningún caso el origen de la sensibilización es laboral.

Las localizaciones más frecuentes de la dermatitis son la cara (33,3%), los párpados (16,7%), el cuello (16,7%), el dorso de manos (16,7%) y el eccema generalizado (16,7%).

Las fuentes de sensibilización más frecuentes son la crema (54,5%), el champú (27,3%) y el gel (18,2%).

- **Bronopol:**

El número total de parches positivos a bronopol en el periodo total del estudio es 2,1 (50%) parche correspondientes a la 1ª etapa, y 1 (50%) correspondiente a la 2ª etapa.

Se ha detectado 1 paciente sensibilizado a bronopol en el año 1999, y otro paciente en el año 2013.

El índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a bronopol es:

N=2, Male: 0 (0%), Occupation: 0 (0%), Atopy: 1(50%), Hand: 0(0%), Leg: 0(0%), Face: 1(50%), Age above 40: 1(50%).

Los 2 pacientes (100%) pacientes eran mujeres. Una paciente tenía 26 años y la otra paciente 60 años, lo que da una media de 43,0 años.

La localización de la dermatitis en los pacientes sensibilizados a bronopol es en 1 caso dermatitis generalizada y en otro caso dermatitis facial.

Las fuentes de sensibilización de los pacientes con parche positivo a bronopol incluyen el gel y la crema hidratante.

- **Imidazolidinilurea (IU):**

El número total de parches positivos a imidazoidinilurea (IU) en el periodo total del estudio es 1 parche correspondiente a la 1ª etapa, concretamente al año 2002.

El índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a IU es:

N=1, Male: 0 (0%), Occupation: 0 (0%), Atopy: 0(0%), Hand: 0(0%), Leg: 0(0%), Face: 0(0%), Age above 40: 1(100%).

El paciente era una mujer de 87 años con dermatitis generalizada en relación al gel y al champú.

Con respecto a las reacciones cruzadas dentro del grupo de conservantes liberadores de formol, destacar que en nuestro estudio 2 pacientes de los 12 sensibilizados a formaldehído (16,7%) asociaron co-sensibilización a otros liberadores de formol, concretamente 1 paciente a diazolidinilurea y otro paciente a quaternium 15. De los 12 pacientes sensibilizados a quaternium 15, 2 pacientes (16,7%) asociaron co-sensibilización a otros liberadores de formol, 1 paciente a formaldehído y otro a bronopol. Este último paciente fue el único co-sensibilizado a liberadores de formol de los 2 pacientes con DAC a bronopol. De los 4 pacientes sensibilizados a DU, 1 paciente asociaba sensibilización a formaldehído y otro a IU.

6.1.4- Parabenos:

Se han identificado 11 pacientes con DAC a cosméticos por parabenos, 5 pacientes en la 1ª etapa del estudio y 6 pacientes en la 2ª etapa.

Los parabenos han sido la causa de la DAC a cosméticos del 1,7% de los pacientes en el periodo total del estudio, del 1,6% de pacientes de la 1ª etapa y del 1,8% de la 2ª etapa.

La incidencia de DAC a cosméticos por sensibilización a parabenos en los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas ha sido del 0,2% en el periodo total y de 0,2% tanto en la 1ª etapa como en la 2ª etapa.

El índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a parabenos es:

N=2, Male: 5 (45,4%), Occupation: 0 (0,0%), Atopy: 2(18,2%), Hand: 3(27,3%), Leg: 0(0,0%), Face: 5(45,4%), Age above 40: 6(54,5%)

De los 11 pacientes sensibilizados a parabenos, 6 (54,5%) pacientes son mujeres y 5 (45,4%) son hombres. La edad media es de 39,9 años (mínimo: 21, máximo: 78). El

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

18,2% de los pacientes sensibilizados a parabenos asocia antecedentes de atopia. En ningún caso el origen de la sensibilización es laboral.

Las localizaciones más frecuentes en los pacientes sensibilizados a parabenos son la cara (31,3%), el dorso de las manos (18,8%), la dermatitis generalizada (12,5%), los párpados (6,3%) y los labios (6,3%):

Las fuentes de sensibilización más frecuentes son la crema (54%), el gel (43%) y el champú (4%).

En 4 pacientes (36,3%) se parcharon los parabenos desglosados, hallando en 3 pacientes co-sensibilización a metilparabén y propilparabén y en otro paciente sensibilización exclusiva a butilparabén.

6.1.5- Otros conservantes:

- Grotan BK:

Se han identificado 3 pacientes con DAC a cosméticos por sensibilización a Grotan BK en la 1ª etapa del estudio (concretamente en los años 1999, 2003 y 2004).

El índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a Grotan BK es:

N=3, Male: 1 (66,7%), Occupation: 1 (33,3%), Atopy: 1(33,3%), Hand: 2(66,7%), Leg: 0(0,0%), Face: 1(33,3%), Age above 40: 1(33,3%).

Los pacientes sensibilizados a Grotan BK son 2 mujeres y 1 hombre con una edad media de 32 años (mínimo: 21, máximo: 48). Uno de los pacientes asocia antecedentes de atopia. En 1 de los casos el origen de la sensibilización es laboral (operario de fábrica).

Las localizaciones de la dermatitis son el dorso de manos (40%), los brazos y la cara (20%).

La fuente de sensibilización de los pacientes sensibilizados a Grotan BK es en todos los casos el gel.

- **Cloroacetamida:**

Se han identificado 2 pacientes con DAC a cosméticos por sensibilización a cloroacetamida en la 1ª etapa del estudio (en los años 1996 y 1998).

El índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a cloroacetamida es:

N=2, Male: 0 (0,0%), Occupation: 1 (50,0%), Atopy: 1(50%), Hand: 0(0,0%), Leg: 0(0,0%), Face: 2(100%), Age above 40: 0(0,0%).

Los 2 pacientes sensibilizados a cloroacetamida son mujeres de 26 y 34 años (edad media de 30,0 años); 1 paciente asocia antecedentes de atopia y en 1 caso el origen de la sensibilización es laboral (esteticista co-sensibilizada a toluensulfonamida formaldehído resina).

En 1 paciente la fuente de sensibilización es la crema hidratante y en la otra paciente la laca ungual.

En ambas pacientes la dermatitis afectaba la cara y el cuello.

- **Triclosán:**

Se ha identificado 1 pacientes con DAC a cosméticos por sensibilización a triclosán en la 2ª etapa del estudio (año 2011).

El índice MOAHLFA del paciente sensibilizado a triclosán es:

N=1, Male: 1 (100,0%), Occupation: 0 (0,0%), Atopy: 0(0,0%), Hand: 0(0,0%), Leg: 0(0,0%), Face: 0(0,0%), Age above 40: 1(100%).

El paciente es un hombre de 74 años sin antecedentes de atopia con queilitis en relación a la pasta de dientes.

6.2-DAC a fragancias:

Las fragancias han sido la 2ª causa más frecuente de DAC a cosméticos, después de los conservantes. Se han detectado 149 pacientes con diagnóstico de DAC a fragancias, lo que representa el 23,7% de los pacientes. (Figura 21)

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Además, hemos detectado un aumento de la incidencia de DAC a cosméticos por fragancias en el periodo de estudio, de tal forma que si bien en los años 1996-2004 se identificaron 61 pacientes (lo que supone el 20,2% de los pacientes con DAC a cosméticos) (Figura 22), en los años 2005-2013 se han identificado 88 pacientes (lo que supone el 27,0% de los pacientes con DAC a cosméticos) (Figura 23).

La DAC a cosméticos debido a sensibilización a fragancias supone el 7,9% de todas las causas de DAC diagnosticadas en el periodo 1996-2013, el 6,7% en los años 1996-2004 y el 13,7% en los años 2005-2013.

La incidencia de DAC a cosméticos debido a sensibilización a fragancias en los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas es de 2,4% en el periodo total, si bien ha aumentado de 2,0% en los años 1996-2004 a 3,7% en los años 2005-2013.

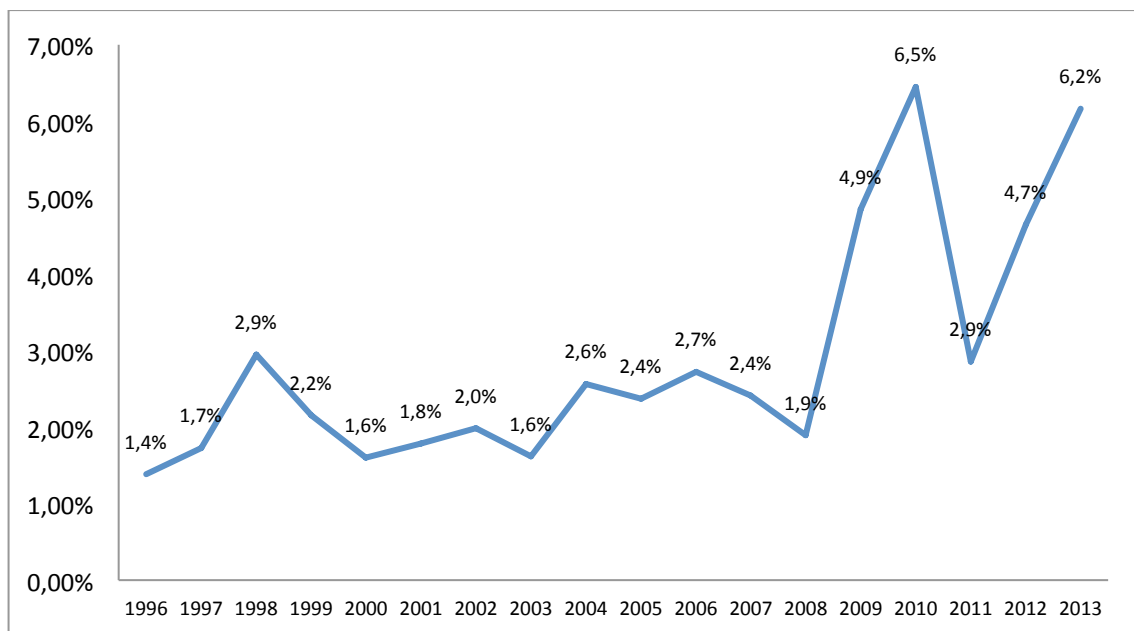
La incidencia anual de DAC a cosméticos por fragancias ha aumentado de 1,4% en el año 1996 a 6,2% en el año 2013.

Tabla 25: Incidencia anual de DAC a cosméticos por fragancias

Año	Número de pacientes con DAC a cosméticos debido a fragancias	Incidencia de pacientes con DAC a cosméticos debido a fragancias
1996	5	1,4%
1997	6	1,7%
1998	11	2,9%
1999	7	2,2%
2000	5	1,6%
2001	6	1,8%
2002	7	2,0%
2003	5	1,6%
2004	9	2,6%
2005	7	2,4%
2006	7	2,7%

2007	7	2,4%
2008	5	1,9%
2009	13	4,9%
2010	16	6,5%
2011	7	2,9%
2012	12	4,7%
2013	14	6,2%
Periodo total	149	2,7%

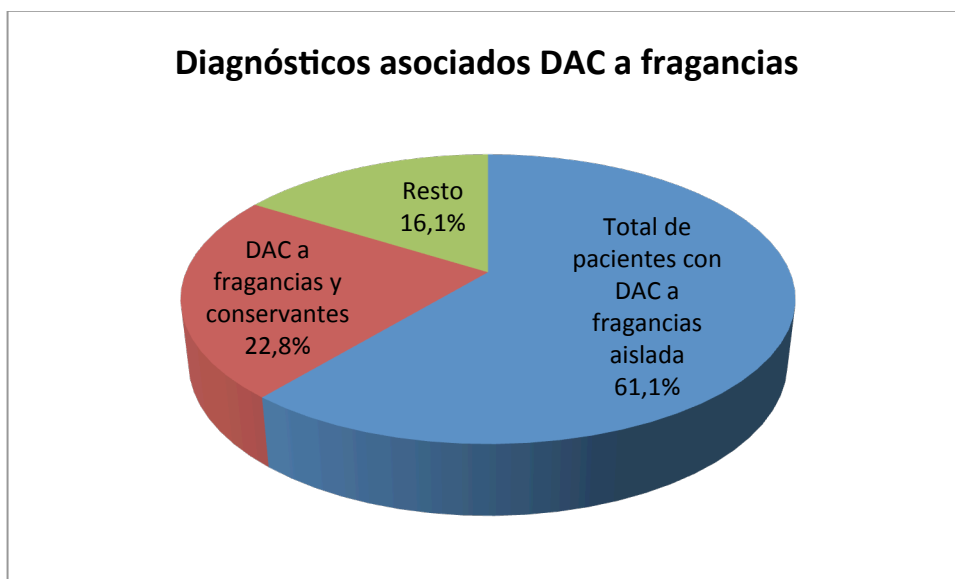
Figura 42: Evolución de la incidencia anual de DAC a cosméticos por fragancias



En la mayoría de pacientes (91 pacientes, 61,1%) se ha detectado una sensibilización exclusiva a fragancias, pero en 58 pacientes (38,9%) la DAC a fragancias se ha asociado a otros diagnósticos (Tabla 35 Anexo 2).

Las co-sensibilizaciones más frecuentes en los pacientes con DAC a fragancias han sido los conservantes (58,6%), seguido de los filtros solares (8,6%), los aceites esenciales (6,9%) y los vehículos (6,9%). (Figura 43)

Figura 43: Diagnósticos asociados a DAC a fragancias



El índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a fragancias se muestra en la tabla 26.

Tabla 26: Índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a fragancias

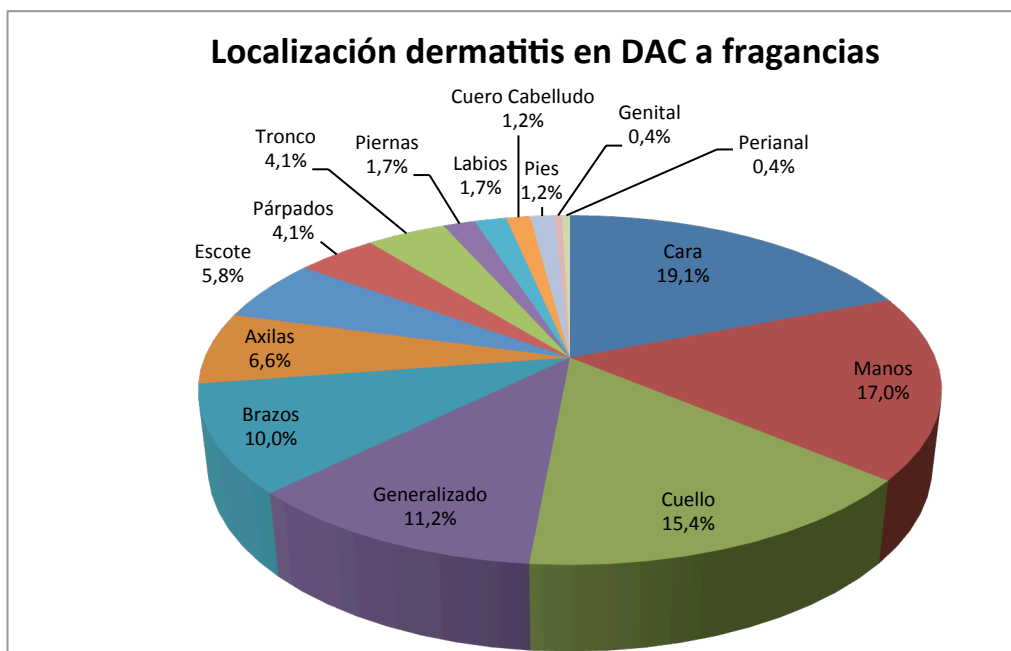
Índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a fragancias	Pacientes con DAC fragancias, N=149
Male	51 (34,2%)
Occupation	6 (4,0%)
Atopy	26 (17,4%)
Hand	41 (27,5%)
Leg	4 (2,7%)
Face	46 (30,9%)
Age above 40	94 (63,1%)

Los pacientes con DAC a cosméticos debido a sensibilización a fragancias son mayoritariamente mujeres (65,8%), con una edad media de 45,7 años y con un 17,4% de antecedentes de atopia. En 6 pacientes (4,0%) el origen de la sensibilización es

profesional. Las profesiones son: 3 esteticistas, 1 peluquera, 1 masajista y 1 dependiente de una perfumería.

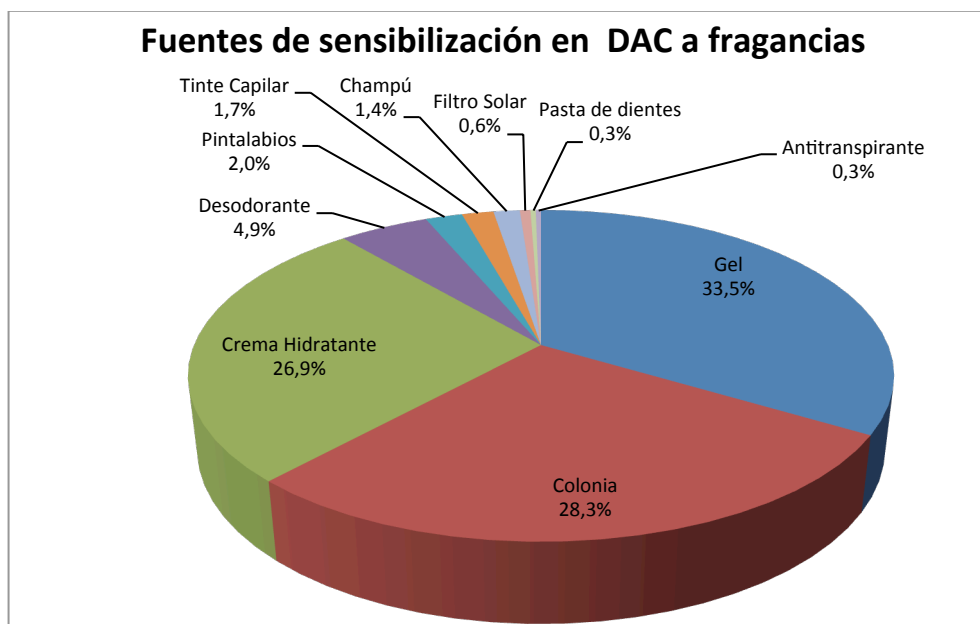
Las localizaciones más frecuentes de la dermatitis en los pacientes con DAC a cosméticos por sensibilización a fragancias se muestran en la figura 44. Son: cara (30,9%), manos (27,5%), cuello (24,8%), generalizado (18,1%), brazos (16,1%), axilas (10,7%), escote (9,4%), párpados (6,7%), tronco (6,7%), piernas (2,7%), labios (2,7%), cuero cabelludo (2,0%), pies (2,0%), genital (0,7%), perianal (0,7%).

Figura 44: Localizaciones más frecuentes en los pacientes con DAC a cosméticos por fragancias



Las fuentes de sensibilización identificadas en los pacientes con DAC a fragancias se muestran en la figura 45. Son: gel (33,5%), colonia (28,3%), crema hidratante (26,8%), desodorante (4,9%), pintalabios (2,0%), tinte capilar (1,7%), champú (1,4%), filtro solar (0,6%) casos, pasta de dientes (0,3%) y antitranspirante (0,3%).

Figura 45: Fuentes de sensibilización en pacientes con DAC a fragancias



Hemos identificado 289 parches positivos a fragancias en el periodo total (1996-2013) (Figura 19), 109 (37,7%) parches correspondientes a la 1ª etapa (1996-2004), y 180 (62,3%) parches correspondientes a la 2ª etapa (1995-2013) (Figura 20).

Cabe destacar que los parches positivos a fragancias representan el 25,9% de todos los parches positivos diagnosticados en el estudio, el 23,2% en la 1ª etapa y el 27,9% en la 2ª etapa.

Estos 289 parches de fragancias positivos corresponden a: 175 parches (60,5%) a marcadores de la batería estándar (Tabla 27), concretamente 122 parches (42,2%) a la mezcla 1, 21 parches (7,3%) a la mezcla 2, 17 parches (5,9%) al bálsamo de Perú, 15 parches (5,2%) al lyral, mientras que los 114 parches restantes (39,45%) corresponden a fragancias individuales de la batería específica de fragancias (Tabla 28).

Destaca también que la sensibilización a fragancias se consideró de relevancia presente en 144 pacientes (96,6%), de relevancia pasada en 1 paciente (0,7%), y de relevancia desconocida en 4 pacientes (2,7%)

Tabla 27: Número de parches positivos a marcadores de fragancias de la batería estándar

Parches	1ª etapa	2ª etapa	Total
Mezcla de fragancias 1	58	64	122
Mezcla de fragancias 2	0	21	21
Bálsamo de Perú	6	11	17
Lyrall	0	15	15

Tabla 28: Número de parches positivos a fragancias individuales

Parches	1ª etapa	2ª etapa	Total
Isoeugenol	10	17	27
Musgo de encina	5	15	20
Geraniol	10	8	18
Alcohol cinámico	4	8	12
Eugenol	5	7	12
Hidroxicitronelal	6	2	8

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Aldehído cinámico	2	4	6
Musk ambrette	2	1	3
Farnesol	0	2	2
Citral	0	1	1
Citronelal	0	1	1
Alcohol bencílico	0	1	1
Bencilcinamato	0	1	1
Bencilsalicilato	0	1	1

Los parches positivos a fragancias hallados a lo largo de todo el periodo del estudio, así como los correspondientes a la 1ª y al 2ª etapa se resumen en las figuras 46, 47 y 48.

Figura 46: Parches positivos a fragancias en el periodo 1996-2013

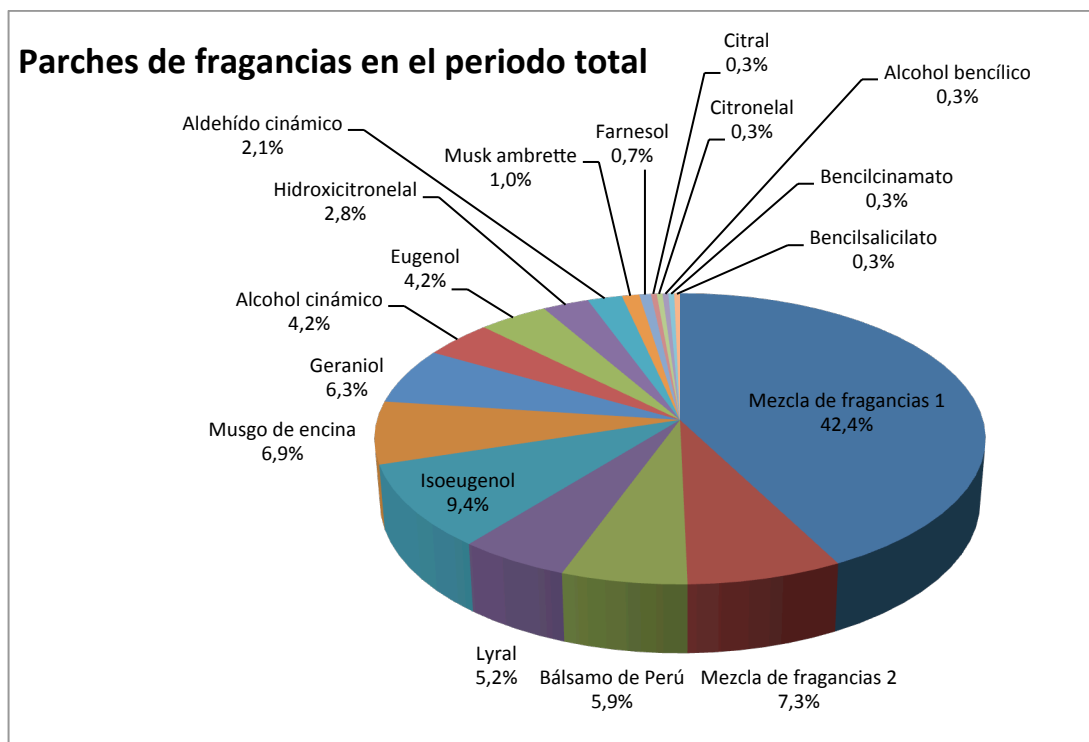


Figura 47: Parches positivos a fragancias en el periodo 1996-2004

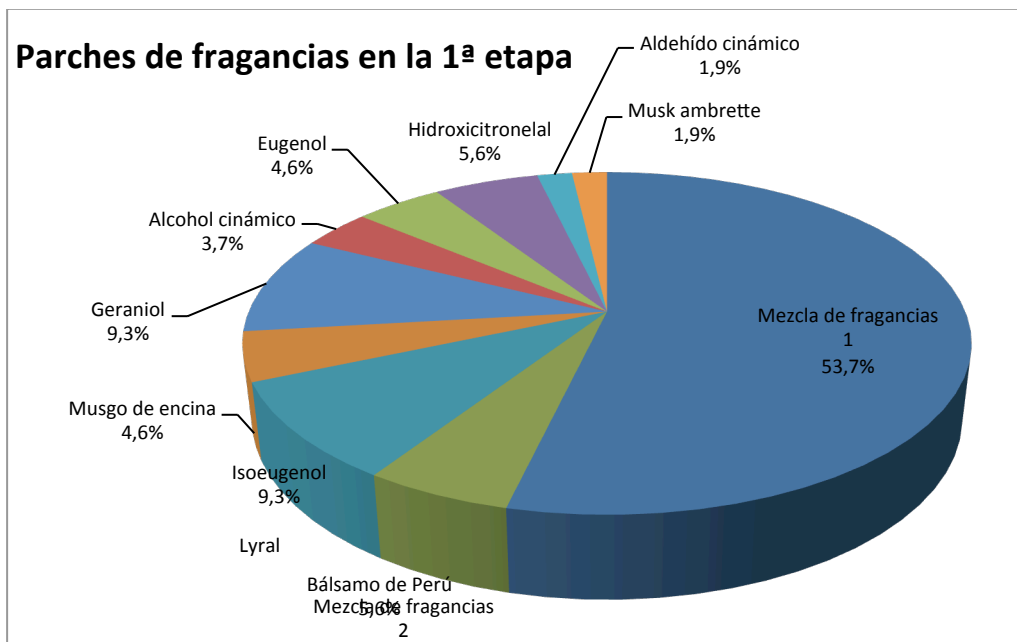
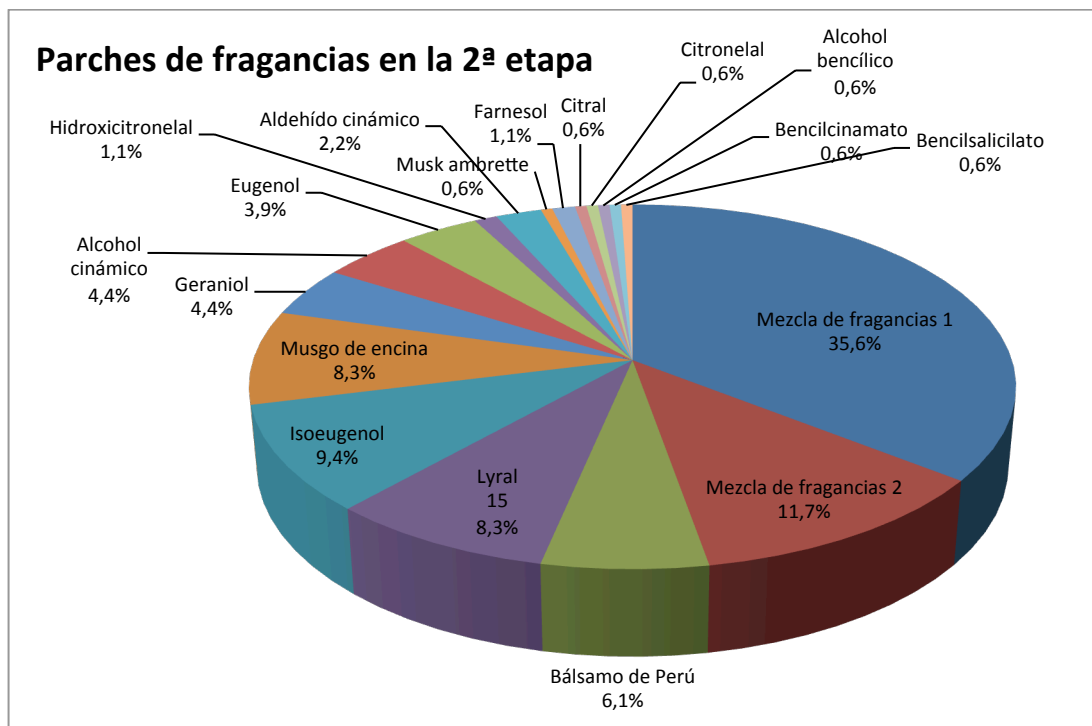
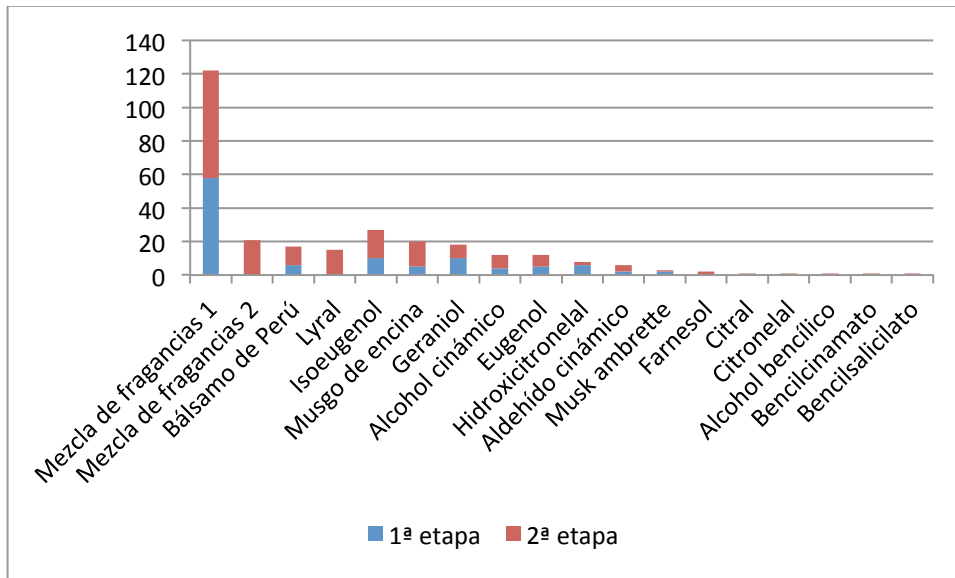


Figura 48: Parches positivos a fragancias en el periodo 2005-2013



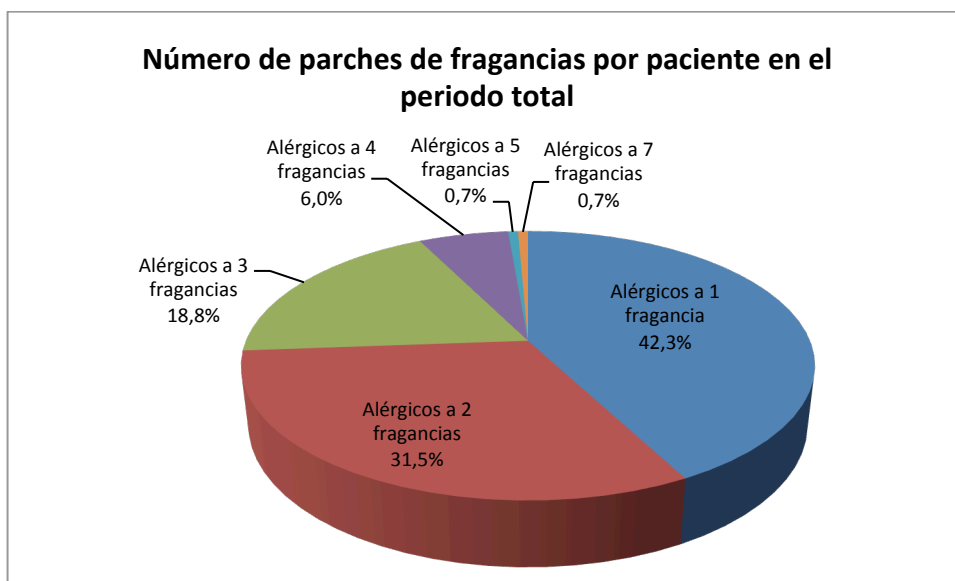
La evolución a lo largo del periodo del estudio de los parches positivos a fragancias se muestra en la figura 49.

Figura 49: Evolución de los parches positivos a fragancias



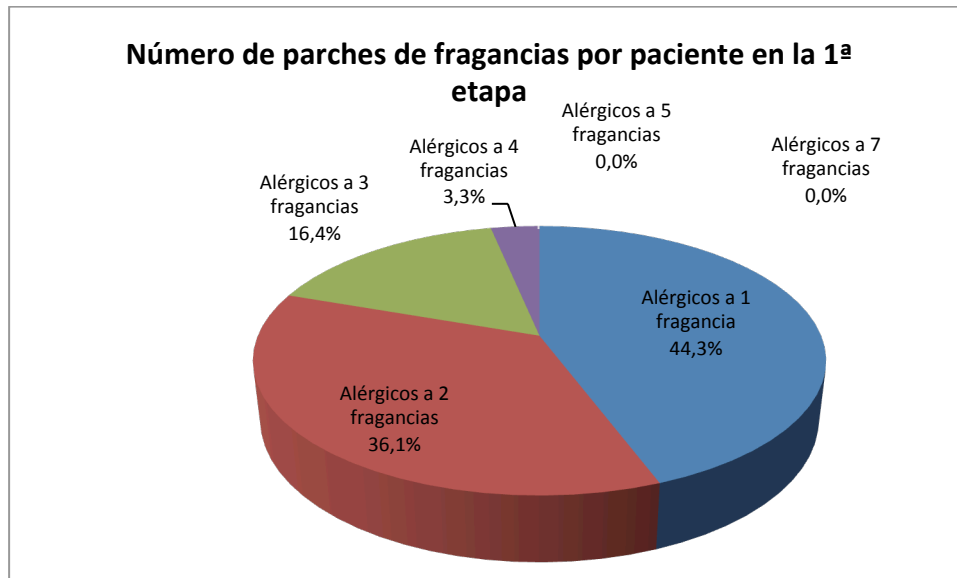
Con respecto al número de parches positivos por paciente (Figura 50), cabe señalar que de los 149 pacientes alérgicos a fragancias, 63 pacientes (42,3%) estaban sensibilizados sólo a 1 fragancia, pero 86 pacientes (57,7%) lo estaban a más de 1 fragancia. Concretamente 47 pacientes (31,5%) estaban sensibilizados a 2 fragancias, 28 pacientes (18,8%) a 3 fragancias, 9 pacientes (6,0%) a 4 fragancias, 1 paciente (0,7%) a 5 fragancias, 1 paciente (0,7%) a 7 fragancias, y 1 pacientes (0,7%) a 7 fragancias.

Figura 50: Número de parches positivos a fragancias en pacientes con DAC a fragancias en el periodo 1996-2013



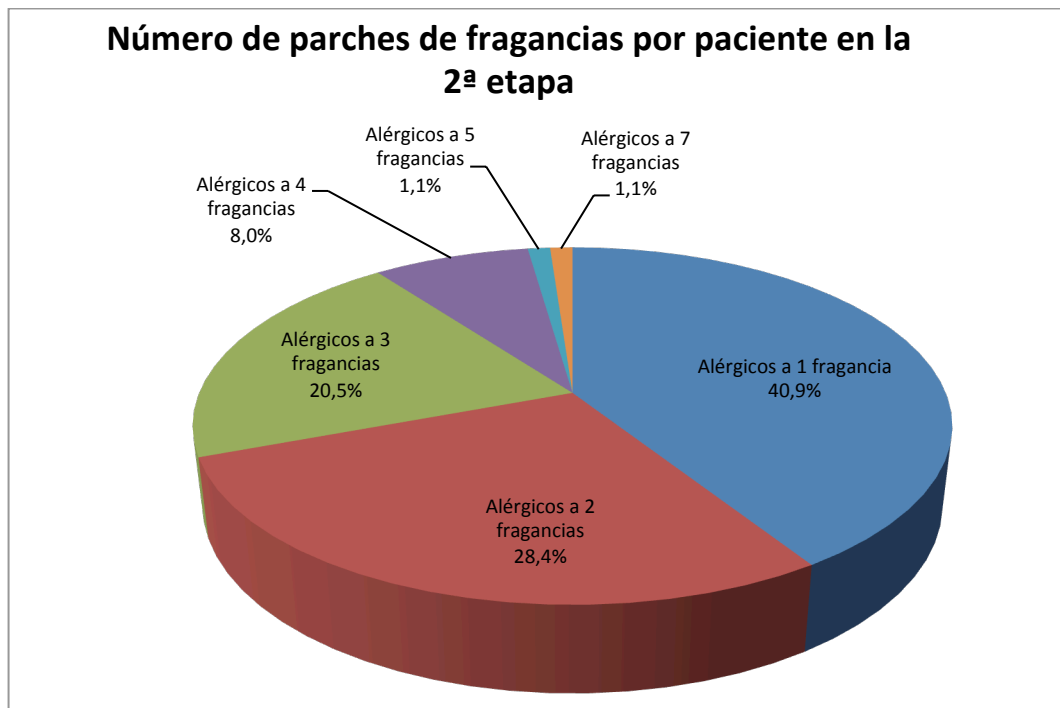
En la 1ª etapa (figura 51), de los 61 pacientes alérgicos a fragancias, 27 pacientes (44,3%) estaban sensibilizados sólo a 1 fragancia pero 34 pacientes (55,7%) lo estaban a más de 1 fragancia. Concretamente 22 pacientes (36,1%) a 2 fragancias, 10 pacientes (16,4%) a 3 fragancias y 2 pacientes (3,3%) a 4 fragancias.

Figura 51: Número de parches positivos a fragancias en pacientes con DAC a fragancias en el periodo 1996-2004



En la 2ª etapa (figura 52), de los 88 pacientes alérgicos a fragancias, 36 pacientes (40,9%) estaban sensibilizados sólo a 1 fragancias, pero 52 pacientes (59,1%) lo estaban a más de 1 fragancia. Concretamente 25 pacientes (28,4%) a 2 fragancias, 18 pacientes (20,45%) a 3 fragancias, 7 pacientes (7,9%) a 4 fragancias, 1 paciente (1,1%) a 5 fragancias, y 1 paciente (1,1%) a 7 fragancias.

Figura 52: Número de parches positivos a fragancias en pacientes con DAC a fragancias en el periodo 2005-2013



En función de los alérgenos, sabemos que de los 122 pacientes sensibilizados a la mezcla 1, 45 (36,9%) pacientes no asociaban sensibilización a otra fragancia, pero 77 (63,1%) pacientes sí asociaban sensibilización a otras fragancias, concretamente 40 (32,8%) pacientes estaban sensibilizados a 2 fragancias, 26 (21,3%) pacientes a 3 fragancias, 9 (7,4%) pacientes a 4 fragancias, 1 (0,8%) paciente a 5 fragancias y 1 (0,8%) paciente a 7 fragancias.

De los 21 pacientes sensibilizados a la mezcla 2, 4 (19,0%) pacientes no asociaban sensibilización a otras fragancias, pero 17 (77,3%) pacientes sí asociaban sensibilización a otras fragancias, concretamente 6 (28,6%) pacientes estaban sensibilizados a 2 fragancias, 6 (28,6%) pacientes a 3 fragancias, 4 (19,0%) pacientes a 4 fragancias y 1 (4,8%) paciente a 5 fragancias.

De los 17 pacientes sensibilizados al bálsamo de Perú, 5 (29,4%) pacientes no asociaban sensibilización a otra fragancia, pero 12 (70,6%) pacientes sí asociaban sensibilización a otras fragancias, concretamente 4 (23,5%) pacientes estaban sensibilizados a 2 fragancias, 5 (29,4%) pacientes a 3 fragancias y 2 (11,8%) pacientes a 4 fragancias.

De los 15 pacientes sensibilizados al lyral, 5 (33,3%) pacientes no asociaban sensibilización a otra fragancia, pero 10 (66,7%) pacientes sí asociaban sensibilización a otras fragancias, concretamente 3 (20,0%) pacientes estaban sensibilizados a 2 fragancias, 4 (26,7%) pacientes a 3 fragancias y 3 (20,0%) pacientes a 4 fragancias.

6.2.1- Fragancias de la batería estándar:

La batería estándar incluye 4 parches de fragancias: la mezcla 1, el bálsamo de Perú y desde el año 2009 la mezcla 2 y el lyral.

La mezcla 1 de fragancias es el parche de fragancias más frecuente y representa globalmente el 70% de los parches positivos a fragancias de la batería estándar, aunque pasa de representar el 91% del total en la 1ª etapa al 58% en la 2ª etapa.

El bálsamo de Perú representa el 10% del total de parches positivos a fragancias de la batería estándar, el 9% tanto en la 1ª como en la 2ª etapa.

En la 2ª etapa la mezcla 2 representa el 19% del total de parches positivos a fragancias de la batería estándar y el lyral el 13%.

Figura 53: Parches positivos a fragancias de la batería estándar en el periodo 1996-2013

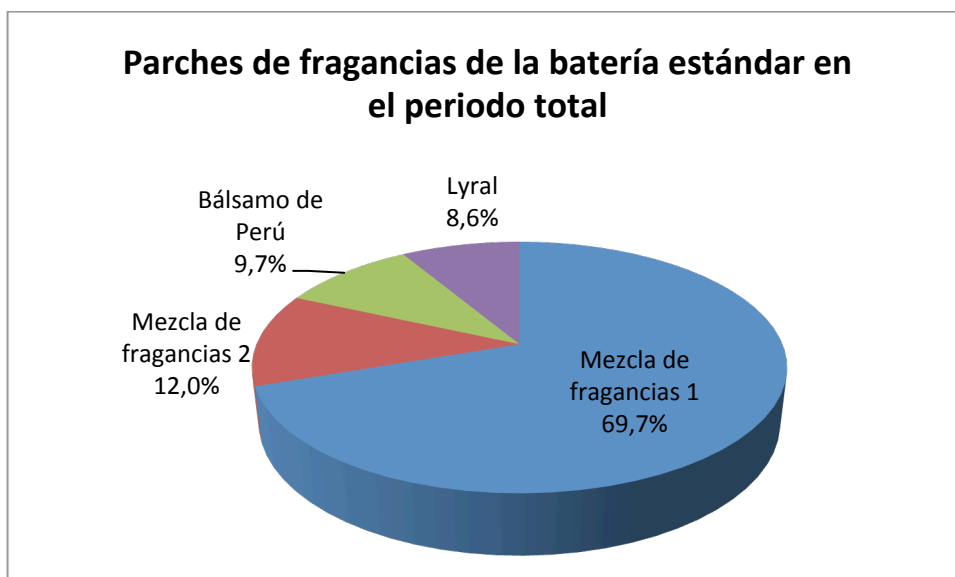


Figura 54: Parches positivos a fragancias de la batería estándar en el periodo 1996-2004

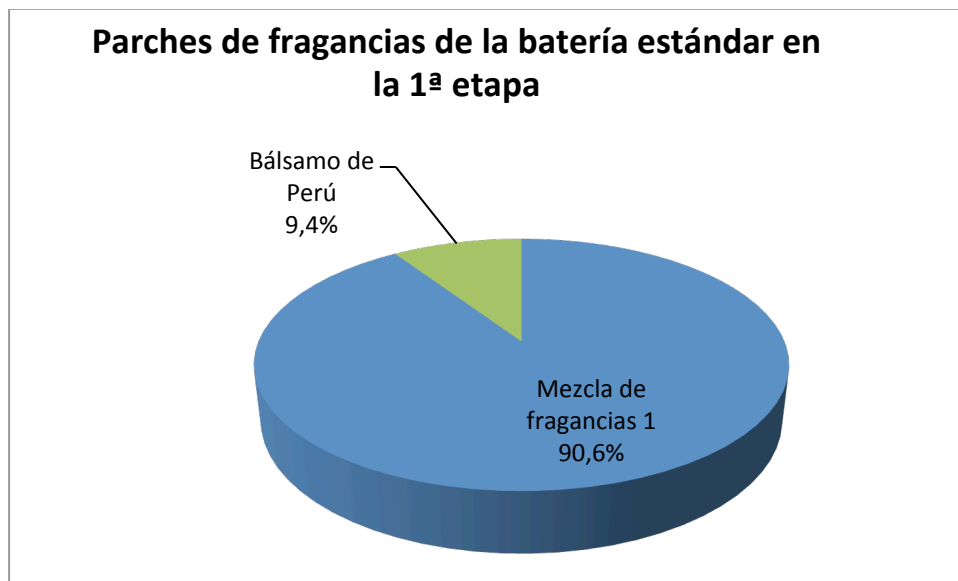
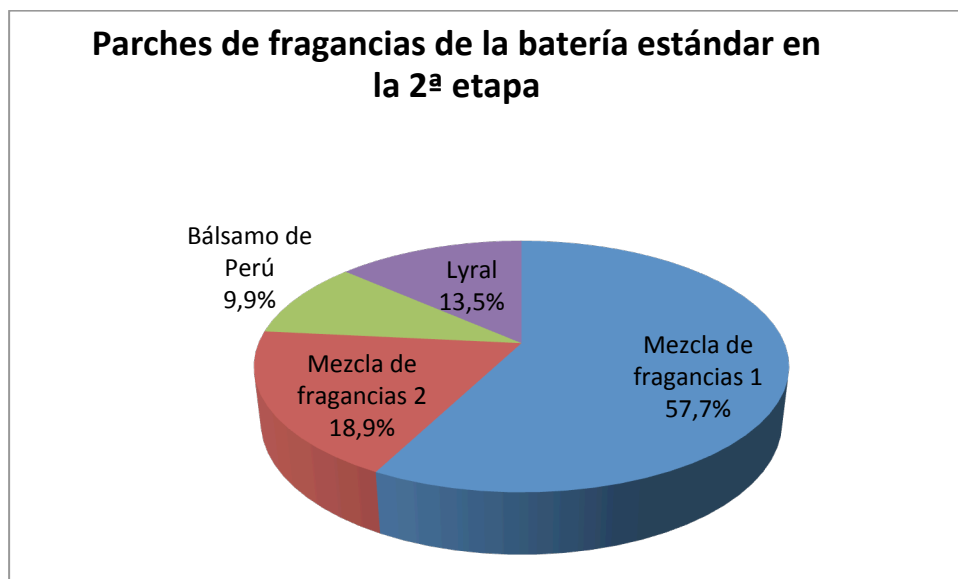


Figura 55: Parches positivos a fragancias de la batería estándar en el periodo 2005-2013



6.2.1.1- Mezcla de fragancias 1:

El parche positivo más frecuente en los pacientes con DAC a fragancias ha sido la mezcla 1. Hemos identificado 122 pacientes con parche positivo a la mezcla de fragancias 1 en el periodo total de 1996 a 2013, 58 pacientes en la 1ª etapa y 64 pacientes en la 2ª etapa.

El parche de la mezcla 1 ha sido el 3º parche más frecuente de nuestro estudio, después del Kathon (172 parches) y de la PPDA (138 parches).

La incidencia de DAC a cosméticos por sensibilización a la mezcla 1 de fragancias en los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas ha sido de 2,2%, 1,9% en la 1ª etapa y 2,7% en la 2ª etapa.

La incidencia de DAC a cosméticos por sensibilización a la mezcla 1 de fragancias en los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas ha pasado de 1,4% en el año 1996 a 4,8% en el año 2013.

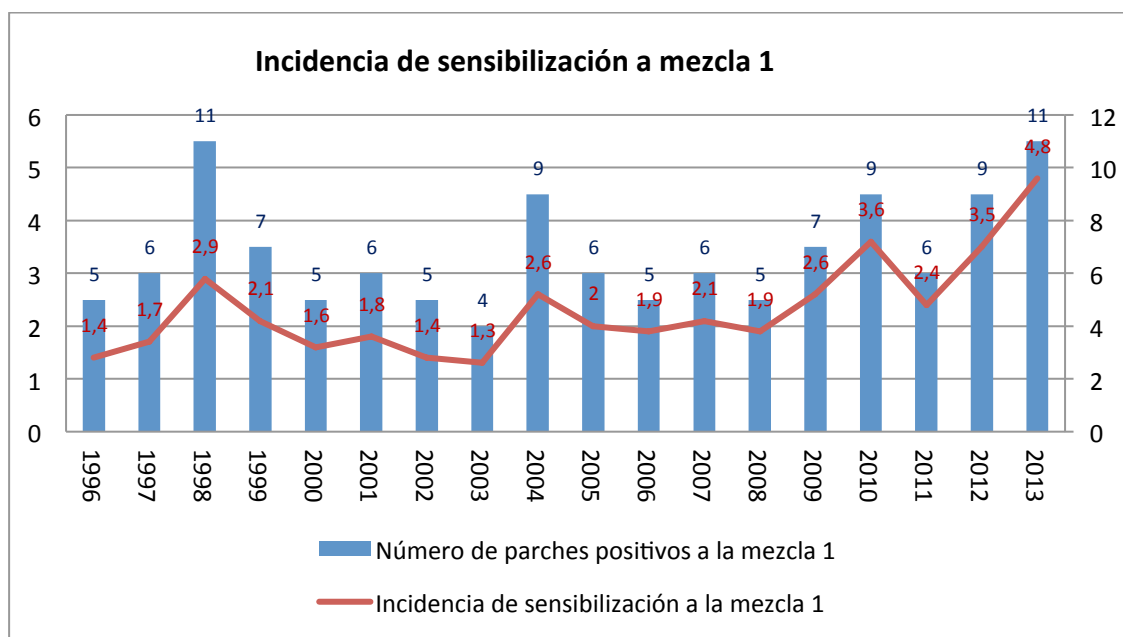
Tabla 29: Incidencia anual de DAC a cosméticos por sensibilización a la mezcla 1 de fragancias

Año	Número de pacientes con DAC a cosméticos por sensibilización a la mezcla 1	Incidencia de DAC a cosméticos por sensibilización a la mezcla 1
1996	5	1,4
1997	6	1,7
1998	11	2,9
1999	7	2,1
2000	5	1,6
2001	6	1,8
2002	5	1,4
2003	4	1,3
2004	9	2,6
2005	6	2
2006	5	1,9
2007	6	2,1
2008	5	1,9

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

2009	7	2,6
2010	9	3,6
2011	6	2,4
2012	9	3,5
2013	11	4,8
Total	122	2,2%

Figura 56: Evolución de la incidencia de DAC a cosméticos por sensibilización a la mezcla 1 de fragancias



El índice MOAHLFA correspondiente a la mezcla de fragancias 1 en el periodo total de 1996 a 2013 se muestra en la tabla 30:

Tabla 30: Índice MOAHLFA de los pacientes con parche positivo a la mezcla 1 de fragancias

Índice MOAHLFA de los pacientes con parche positivo a la mezcla 1 de fragancias	Pacientes con parche positivo a la mezcla 1, N=122
Male	39 (32,0%)
Occupation	6 (4,9%)
Atopy	20 (16,4%)
Hand	36 (29,5%)
Leg	3 (2,5%)
Face	39 (32,0%)
Age above 40	76 (62,3%)

Los pacientes con parche positivo a la mezcla 1 de fragancias son mayoritariamente mujeres (68,0%), con una edad media de 44,3 años (mínimo: 11, máximo: 87), el 16,4% asocian antecedentes de atopia y en el 4,9% de los casos el origen de la sensibilización es laboral.

En relación con las fuentes de sensibilización destacar que el 29% de los pacientes con parche positivo a la mezcla de fragancias 1 relacionaron su dermatitis con el gel, otro 29% con la crema hidratante, un 26% con la colonia, un 5% con el desodorante, un 1% con el champú, un 1% con el pintalabios, un 1% con el tinte capilar, un 1% con el after-shave, un 1% con la gomina, un 1% con el gel íntimo y 1% con antitranspirante.

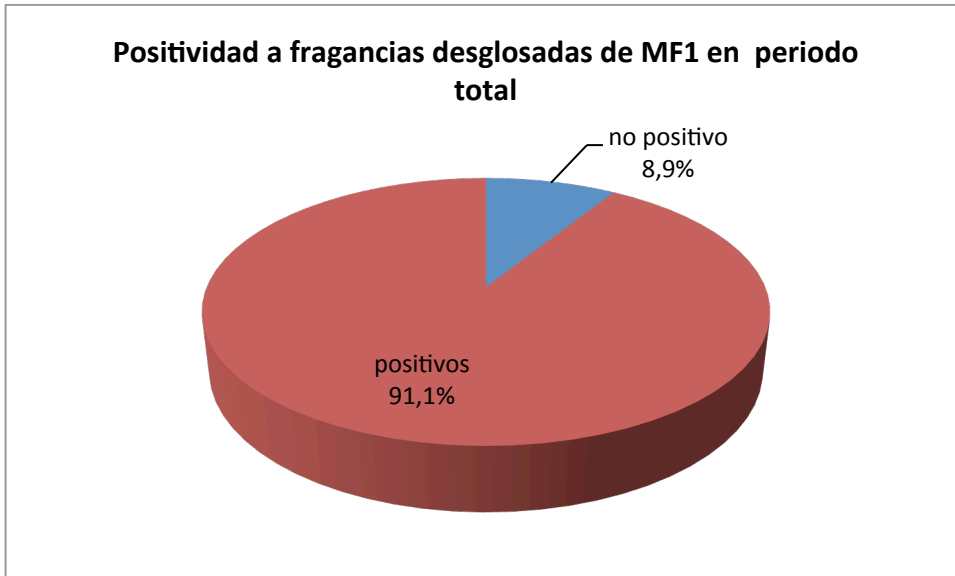
Destaca que 120/122 parches positivos a la mezcla de fragancias 1 se consideraron de relevancia presente, lo que supone el 98,4% de los casos, frente a sólo 2 parches de relevancia desconocida (1,6%), y ningún caso de relevancia pasada.

De los 122 pacientes con parche positivo a la mezcla 1 en el periodo de 1996 a 2013, se ha parchado la batería específica de fragancias a 90 pacientes (73,8%). Concretamente en la 1ª etapa (1996-2004), se ha estudiado con la batería de fragancias a 38 pacientes (65,5%) de los 58 positivos a la mezcla; mientras que en la 2ª etapa se ha estudiado a 52 (81,2%) de los 64 positivos.

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

De los 90 pacientes con parche positivo a la mezcla 1 y estudiados con la batería específica de fragancias, 82 pacientes (91,1%) han mostrado al menos 1 parche positivo de los que componen la mezcla 1 (figura 58).

Figura 57: Porcentaje de parches positivos a fragancias desglosadas en pacientes con parche positivo a la mezcla 1 en el periodo 1996-2013



Concretamente, 33 pacientes (86,4%) de los 38 parchados en la 1ª etapa (figura 59) y 49 pacientes (94,2%) de los 52 parchados en la 2ª etapa (figura 60).

Figura 58: Porcentaje de parches positivos a fragancias desglosadas en pacientes con parche positivo a la mezcla 1 en el periodo 1996-2004

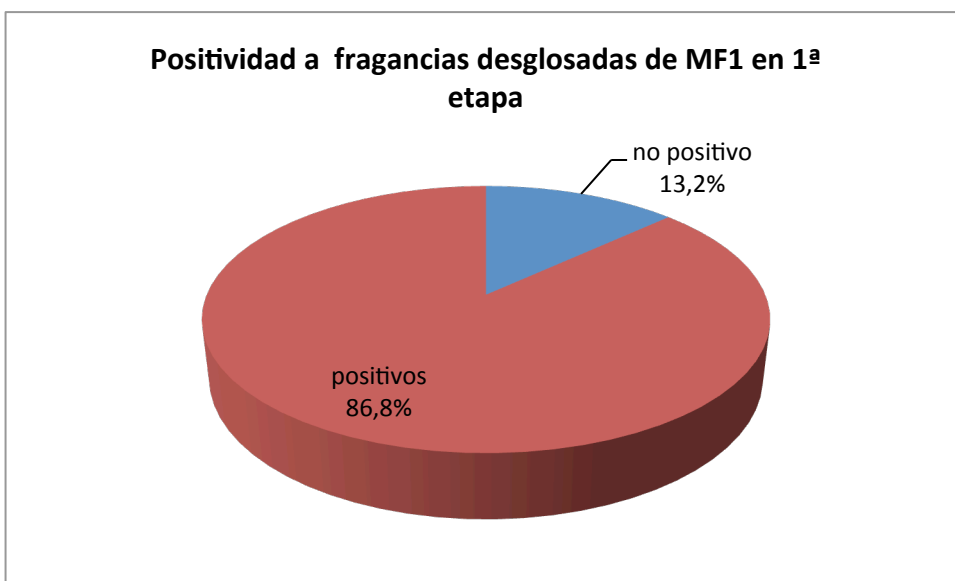
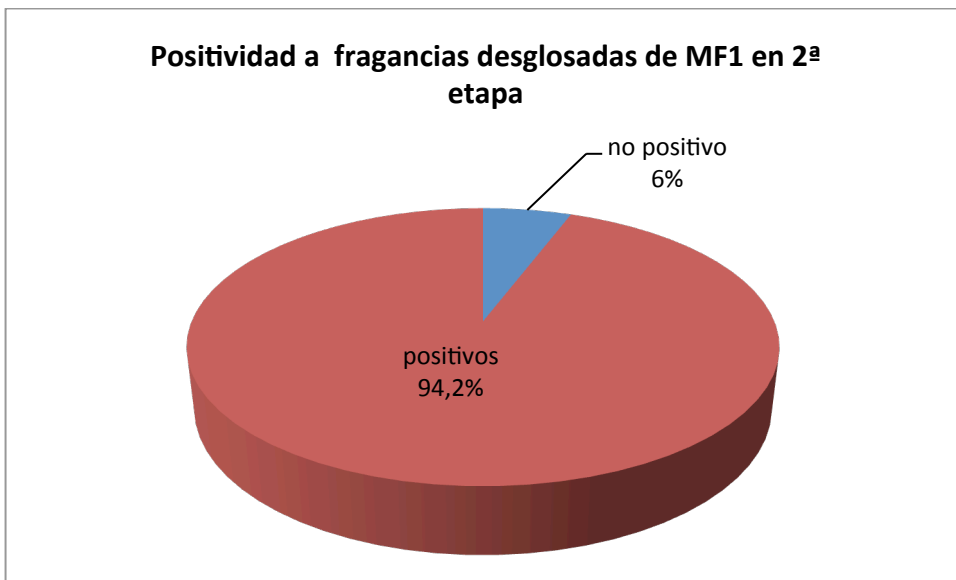


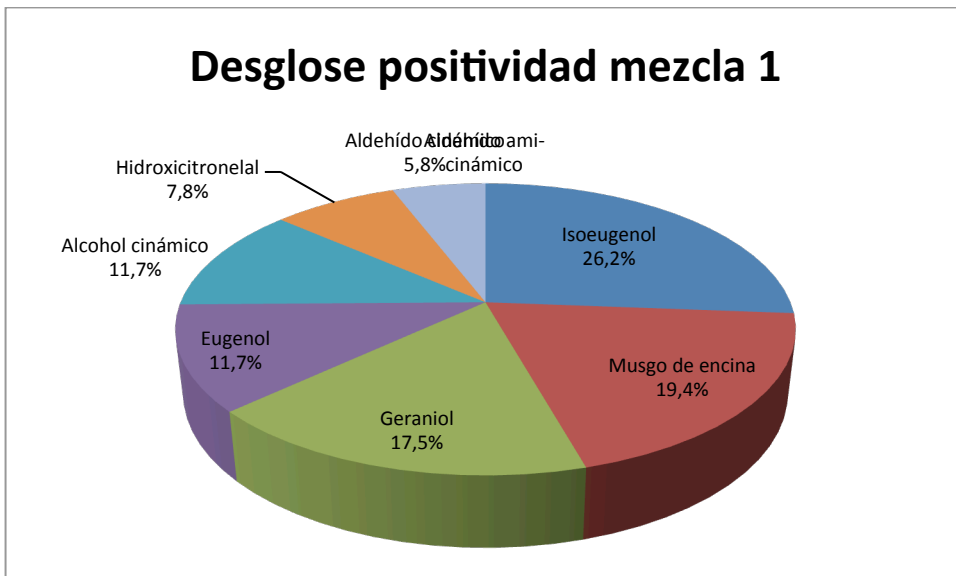
Figura 59: Porcentaje de parches positivos a fragancias desglosadas en pacientes con parche positivo a la mezcla 1 en el periodo 2005-2013



Las positividades de las fragancias desglosadas que componen la mezcla 1 son (Figura 60):

- Isoeugenol: 27 pacientes, 26,2%
- Musgo de encina: 20 casos, 19,4%
- Geraniol: 18 casos, 17,4%
- Eugenol: 12 casos, 11,7%
- Alcohol cinámico: 12 casos, 11,7%
- Hidroxicitronelal: 8 casos, 7,8%
- Aldehído cinámico: 6 casos, 5,8%
- Aldehído amil-cinámico: ningún caso, 0,0%

Figura 60: Fragancias positivas en pacientes sensibilizados a la mezcla 1



DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

En relación a la co-sensibilización a fragancias, cabe señalar que de los 122 pacientes sensibilizados a la mezcla 1, 45 (36,9%) pacientes no asocian sensibilización a otra fragancia, pero 77 (63,1%) pacientes sí asocian sensibilización a otras fragancias, concretamente 40 (32,8%) pacientes están sensibilizados a 2 fragancias, 26 (21,3%) pacientes a 3 fragancias, 9 (7,4%) pacientes a 4 fragancias, 1 (0,%) paciente a 5 fragancias y 1 (0,82%) paciente a 7 fragancias.

6.2.1.2- Bálsamo de Perú:

Hemos identificado 17 pacientes con parche positivo al bálsamo de Perú en el periodo total de 1996 a 2013, lo que representa el 2,7% de todas las causas de DAC a cosméticos.

Durante la 1ª etapa que abarca desde 1996 a 2004 se han identificado 6 pacientes con parche positivo al bálsamo de Perú, lo que representa el 2,0% de todas las causas de DAC a cosméticos y durante la 2ª etapa que abarca desde 2005 a 2013 se han identificado 11 pacientes con parche positivo al bálsamo de Perú, lo que representa el 3,4% de todas las causas de DAC a cosméticos,

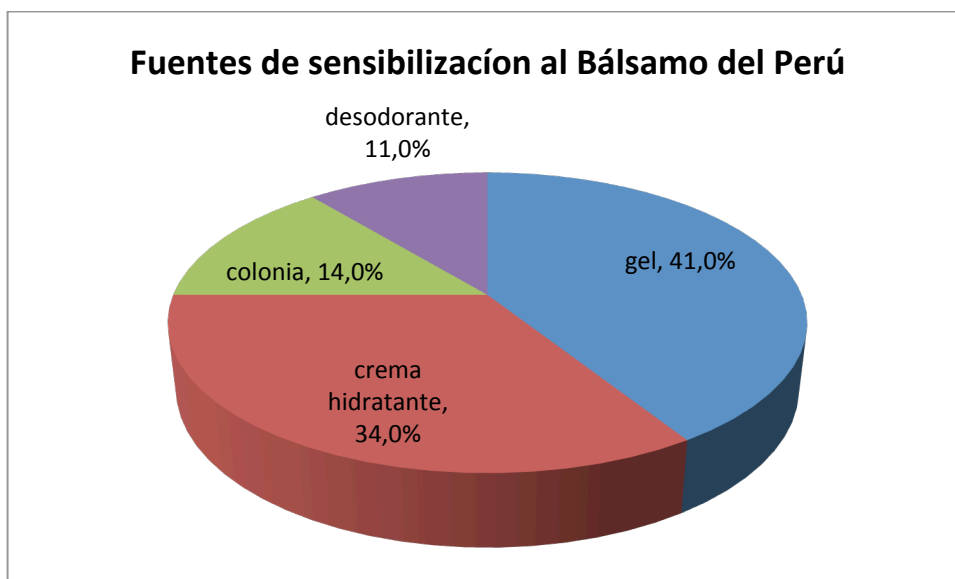
Además, la DAC a cosméticos debida al bálsamo de Perú supone el 1,1% de todos los casos de DAC (el 0,7% en la 1ª etapa y 1,7% en la 2ª etapa) y su incidencia es de 0,3% en el total de pacientes remitidos a pruebas epicutáneas (0,2% en la 1ª etapa y 0,5% en la 2ª etapa).

El índice MOAHLFA correspondiente al bálsamo de Perú es:

N=17, Male:7 (41,2%), Occupation:1 (5,9%), Atopy:4 (23,5%), Hand:1 (5,9%), Leg:0 (0,0%), Face:8 (47,0%), Age above 40:10 (58,8%).

En relación con las fuentes de sensibilización (figura 62) destacar que el 41% de los pacientes con parche positivo al bálsamo de Perú relacionaron su dermatitis con el gel, un 34% con la crema hidratante, un 14% con la colonia, y un 11% con el desodorante.

Figura 61: Fuentes de sensibilización en pacientes con parche positivo al bálsamo de Perú



Además, de los 17 pacientes con parche positivo a bálsamo de Perú, 10 pacientes (58,9%) asociaban positividad para otros marcadores de alergia a perfumes de la batería estándar. Concretamente, 8 pacientes a la mezcla 1, 1 paciente a la mezcla 1 y a la mezcla 2, y 1 paciente a la mezcla1, a la mezcla 2 y al lyral.

6.2.1.3- Mezcla 2 de fragancias:

Hemos identificado 21 pacientes con parche positivo a la mezcla de fragancias 2.

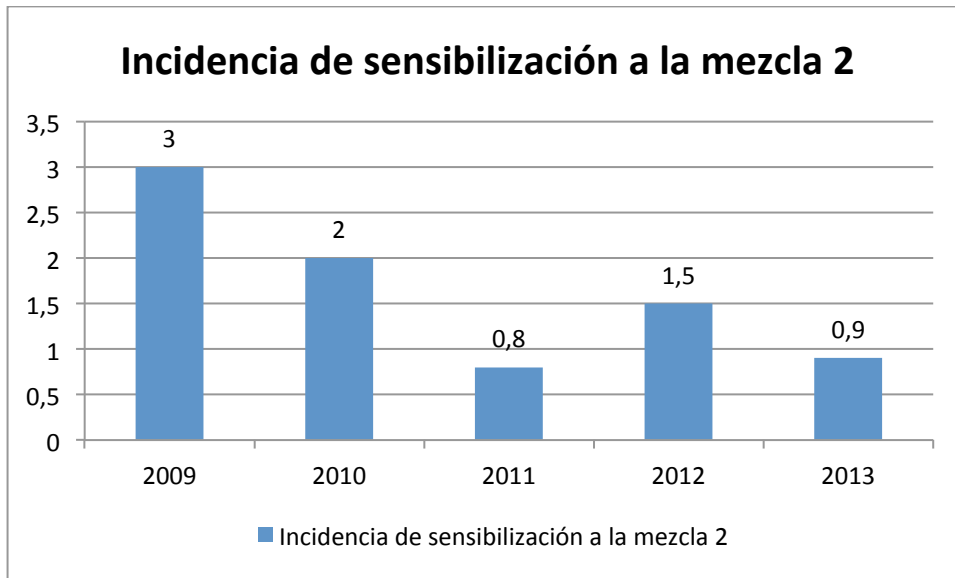
Con respecto a la mezcla de fragancias 2 cabe señalar que se parcha en nuestra Unidad de Alergia Cutánea junto con el lyral en la batería estándar, desde el año 2009, 3 años antes de que el GEIDAC recomendara oficialmente la incorporación de ambos marcadores en enero de 2012.

Así, el número total de pacientes a los que se les ha parchado la mezcla de fragancias 2 y el lyral desde el año 2009, se corresponde con todos aquellos pacientes a los que se les puso la batería estándar, que han sido: 268 en el año 2009, 248 en el año 2010, 245 en el año 2011, 258 en el año 2012 y 227 en el año 2013 (total 1246 pacientes).

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Por tanto, la incidencia de sensibilización a la mezcla de fragancias 2 ha sido de: 8 (3,0%) pacientes en el año 2009, 5 (2,0%) pacientes en el año 2010, 2 (0,8%) pacientes en el año 2011, 4 (1,5%) pacientes en el año 2012, y 2 (0,9%) pacientes en el año 2013.

Figura 62: Incidencia de sensibilización a mezcla 2



Además, a partir del año 2010 se incorporan a la batería de fragancias, las fragancias desglosadas que componen la mezcla de fragancias 2.

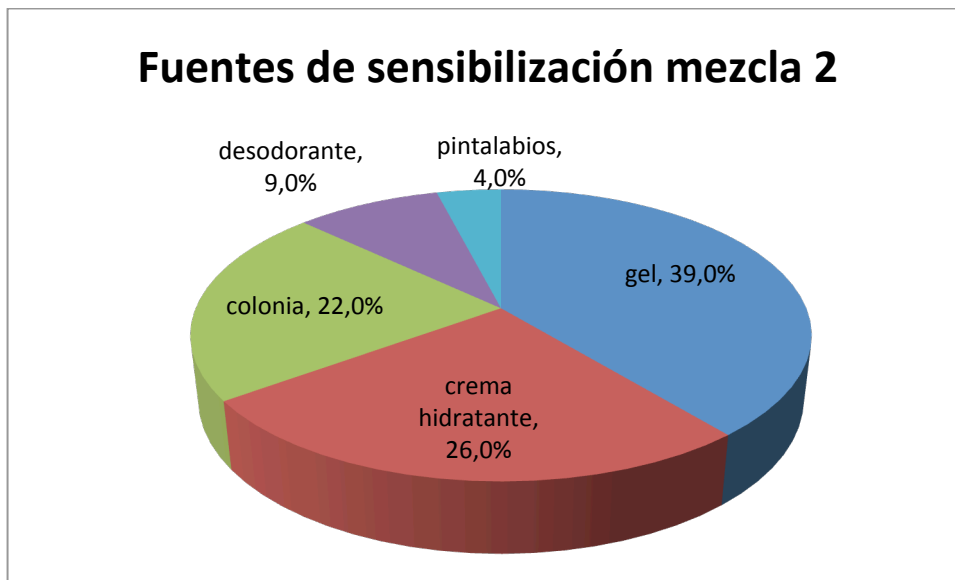
El índice MOAHLFA correspondiente a la mezcla de fragancias 2 es:

N=21, Male: 8 (38,1%), Occupation:0 (0,0%), Atopy:2 (9,5%), Hand:6 (28,5%), Leg:1 (4,8%), Face:6 (28,6%), Age above 40:14 (66,7%).

Destaca que 18 parches positivos a la mezcla de fragancias 2 se consideraron de relevancia presente, lo que supone el 85,7% de los casos, frente a 1 sólo caso (4,8%) de relevancia pasada, y 2 casos (9,5%) de relevancia desconocida.

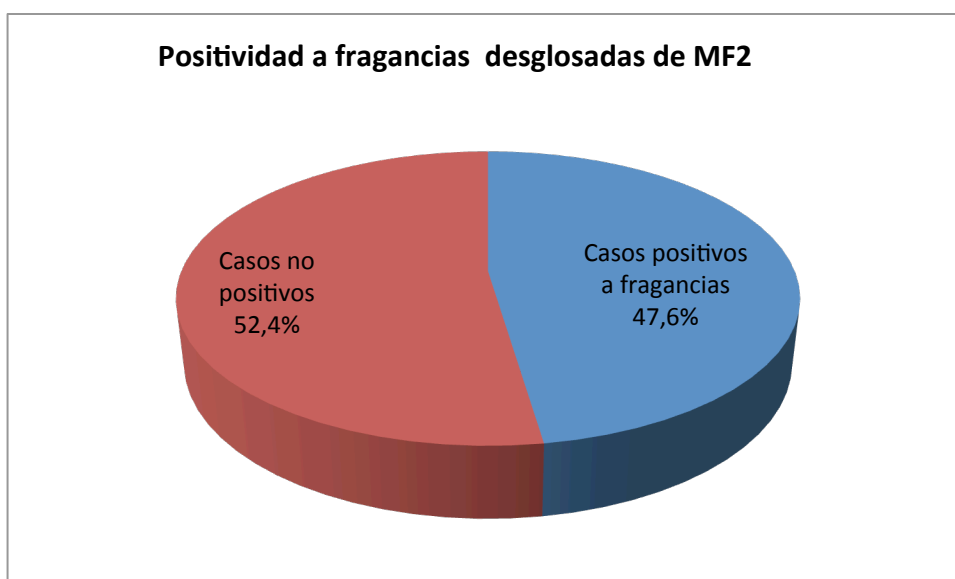
En relación con las fuentes de sensibilización (figura 63) destacar que el 39% de los pacientes con parche positivo a la mezcla 2 de fragancias relacionaron su dermatitis con el gel, un 26% con la crema hidratante, un 22% con la colonia, un 9% con el desodorante, y un 4% con el pintalabios.

Figura 63: Fuentes de sensibilización en pacientes parche positivo a la mezcla 2 de fragancias



A los 21 pacientes con parche positivo a la mezcla de fragancias 2 en la batería estándar, se les completó el estudio con la batería específica de fragancias, hallando positividad para las fragancias que componen la mezcla en 10 pacientes (47,6%) (Figura 64).

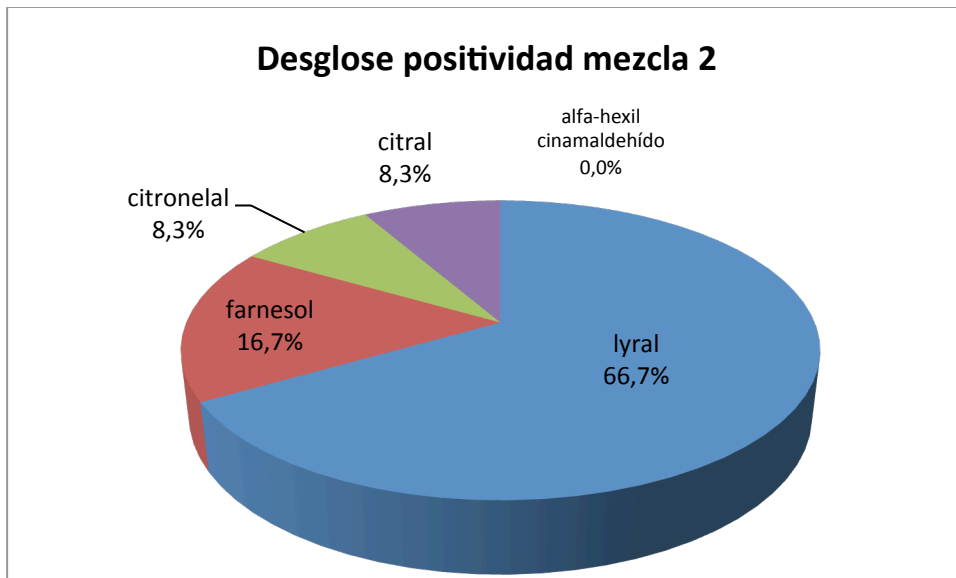
Figura 64: Positividad a fragancias desglosadas en pacientes con parche positivo a la mezcla 2



DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Entre las positividades destaca: lyral (8 pacientes, 80%), farnesol (2 pacientes, 20%), citronelal (1 paciente, 10%), citral (1 paciente, 10%), y ningún caso de positividad para cumarina ni para alfa-hexil cinamaldehído.

Figura 65: Fragancias individuales positivas en pacientes con parche positivo a la mezcla 2



Destaca también que de esos 21 pacientes con parche positivo para la mezcla 2, 11 pacientes (52,4%) presentaban positividad para otro marcador de alergia a fragancias de la batería estándar. Concretamente, 9 pacientes asociaban positividad para la mezcla 1, y 2 pacientes asociaban positividad para el bálsamo de Perú.

En los pacientes con co-sensibilización a la mezcla 1, hallamos también positividad al desglosar las fragancias en la batería específica de fragancias (musgo de encina en 4 pacientes, geraniol en 2 pacientes, isoeugenol en 2 pacientes, aldehído cinámico en 1 paciente, e hidroxicitronelal en 1 paciente).

Resaltar también que estos 21 pacientes con parche positivo a la mezcla 2 de fragancias, 6 pacientes (28,57%) estaban co-sensibilizados a conservantes, concretamente 5 pacientes a Kathon CG y 1 paciente a formaldehído.

6.2.1.4- Lyral:

En primer lugar hemos identificado 15 pacientes con parche positivo a lyral.

Con respecto al lyral cabe señalar, como se ha comentado anteriormente, que se parcha en nuestra Unidad en la batería estándar junto con la mezcla de fragancias 2 desde el año 2009. Sin embargo, el lyral estaba ya disponible desde el año 2006 en la baterías comerciales de perfumes, por lo que hemos identificado algún caso aislado antes del año 2009, a los que en -base a la sospecha clínica- se aplicó de forma seleccionada el parche de lyral.

Por tanto la incidencia de sensibilización a lyral ha sido de: 4 pacientes aislados antes del año 2009 (2 en el año 2006, 1 paciente en el año 2007, 1 paciente en el año 2008); 4 pacientes (1,5%) en el año 2009, 3 pacientes (1,2%) en el año 2010, 1 paciente (0,4%) en el año 2011, 2 pacientes (1,5%) en el año 2012, y 1 paciente (0,4%) en el año 2013.

Así, el total de pacientes a los que se les parchó la batería de fragancias fue 13 en el 2006 (del total de 255 pacientes estudiados con la batería estándar), 8 en el 2007 (del total de 294 pacientes estudiados con la batería estándar) y 18 en el año 2008 (del total de 269 pacientes estudiados con la batería estándar).

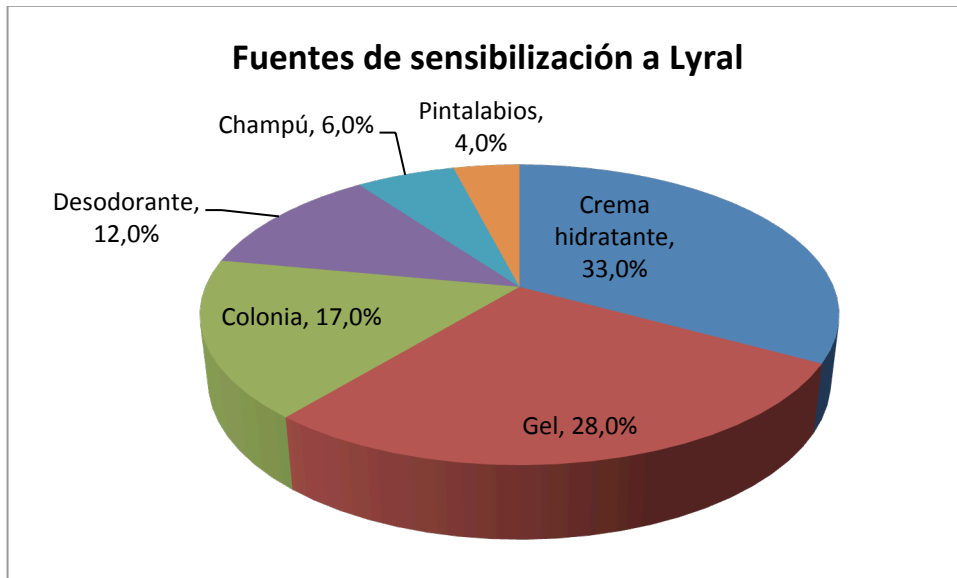
El total de pacientes a los que se les parchó la batería estándar en el año 2009 fue 268, 248 en el año 2010, 245 en el año 2011, 258 en el año 2012 y 227 en el año 2013.

El índice MOAHLFA correspondiente al lyral es:

N=15, Male:5 (33,3%), Occupation:0 (0,0%), Atopy:2 (13,3%), Hand:3 (20,0%), Leg:0 (0,0%), Face:3 (20,0%), Age above 40:10 (66,7%).

En relación con las fuentes de sensibilización (figura 66) destacar que el 33% de los pacientes con parche positivo a la mezcla 2 de fragancias relacionaron su dermatitis con la crema hidratante, un 28% con el gel, un 17% con la colonia, un 12% con el desodorante, un 6% con el champú y un 4% con el pintalabios.

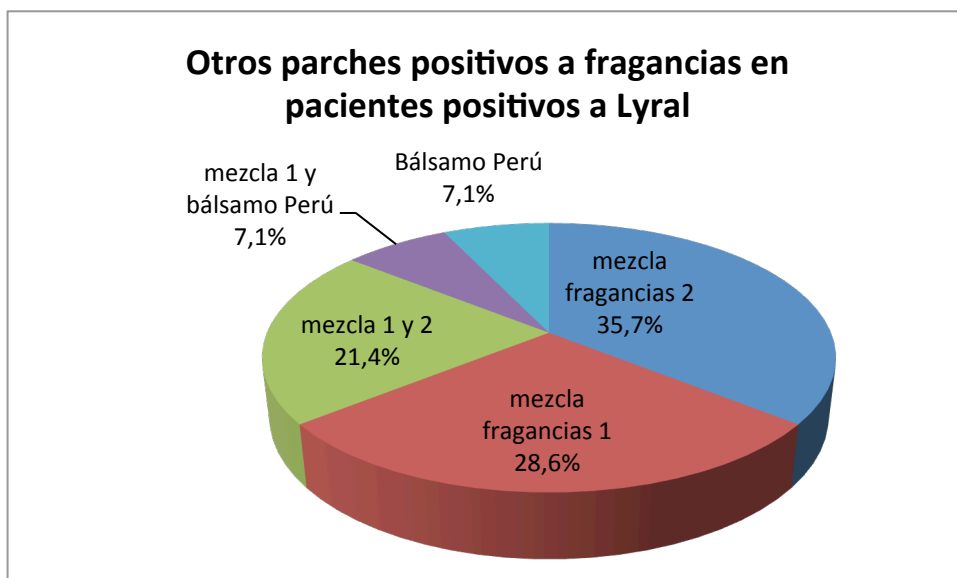
Figura 66: Fuentes de sensibilización a Lyral



Destaca que 14 parches positivos a lylal se consideraron de relevancia presente, lo que supone el 93,3% de los casos, frente a 1 sólo caso de relevancia pasada (6,7%).

De los 15 pacientes sensibilizados a lylal, 14 (93,3%) pacientes asociaban positividad a otro marcador de alergia a fragancias de la batería estándar (figura 68), concretamente 5 (35,7%) pacientes a la mezcla de fragancias 2, 4 (28,6%) pacientes a la mezcla 1, 3 (21,4%) pacientes a la mezcla 1 y a la mezcla 2, 1 (7,1%) paciente a la mezcla 1 y al bálsamo de Perú, y 1 (7,1%) paciente sólo al bálsamo de Perú.

Figura 67: Otros parches positivos a fragancias en pacientes sensibilizados a Lyral



6.2.2- Fragancias individuales:

La batería de fragancias que hemos parchado en nuestra Unidad está constituida por una serie de 17 fragancias, entre las cuales se encuentran las fragancias que componen la mezcla de fragancias 1 (isoeugenol, musgo de encina, geranol, alcohol cinámico, eugenol, hidroxicitronelal, aldehído cinámico y aldehído amilcinámico) y otras fragancias (Anexo 1).

Además, desde el año 2010, se añaden las fragancias desglosadas que componen la mezcla de fragancias 2 y que incluyen farnesol, citral, citronelal, lyral, hexilcinamal aldehído y cumarina.

Hemos identificado 113 parches positivos a fragancias individuales, 44 (38,9%) en la 1ª etapa y 69 (61,1%) en la 2ª etapa (Tabla 28).

La mayoría de parches (103 parches, 91,1%) corresponden a fragancias de la mezcla 1, siendo las fragancias que integran la mezcla 1 las fragancias individuales más frecuentes (a excepción del aldehído amilcinámico, del cual no hemos identificado ningún parche positivo a lo largo del estudio).

En cuanto a las fragancias que integran la mezcla 2 sólo hemos identificado parches positivos a lyral, farnesol, citral, citronelal, no habiendo identificado ningún parche positivo ni a hexilcinamal aldehído ni a cumarina.

Acohol bencílico, bencilcinamato y bencilsalicilato son fragancias incluidas en la batería específica de fragancias (aunque también se consideran vehículos) y de las que sólo hemos identificado 1 caso de sensibilización a cada una de ellas en todos los casos en la 2ª etapa.

Figura 68: Categorías de las fragancias individuales identificadas en el periodo 1996-2013

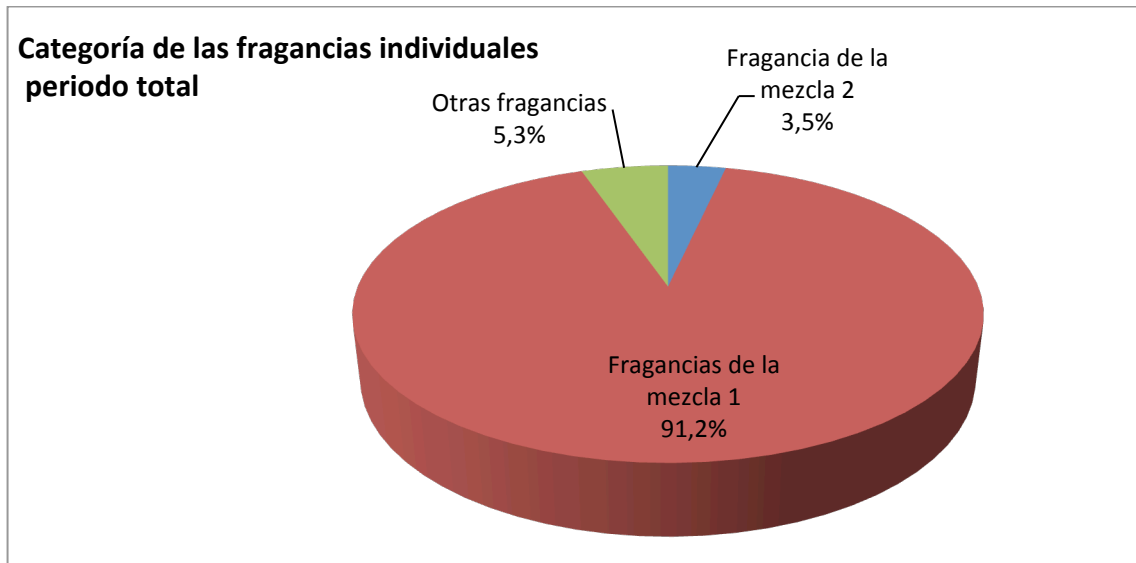


Figura 69: Categorías de las fragancias individuales identificadas en el periodo 1996-2004

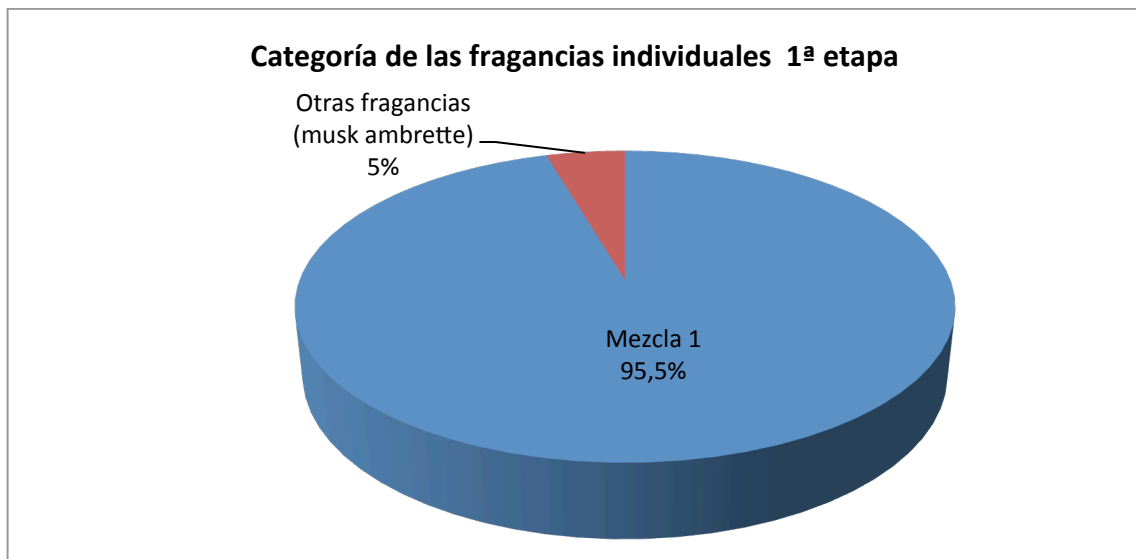
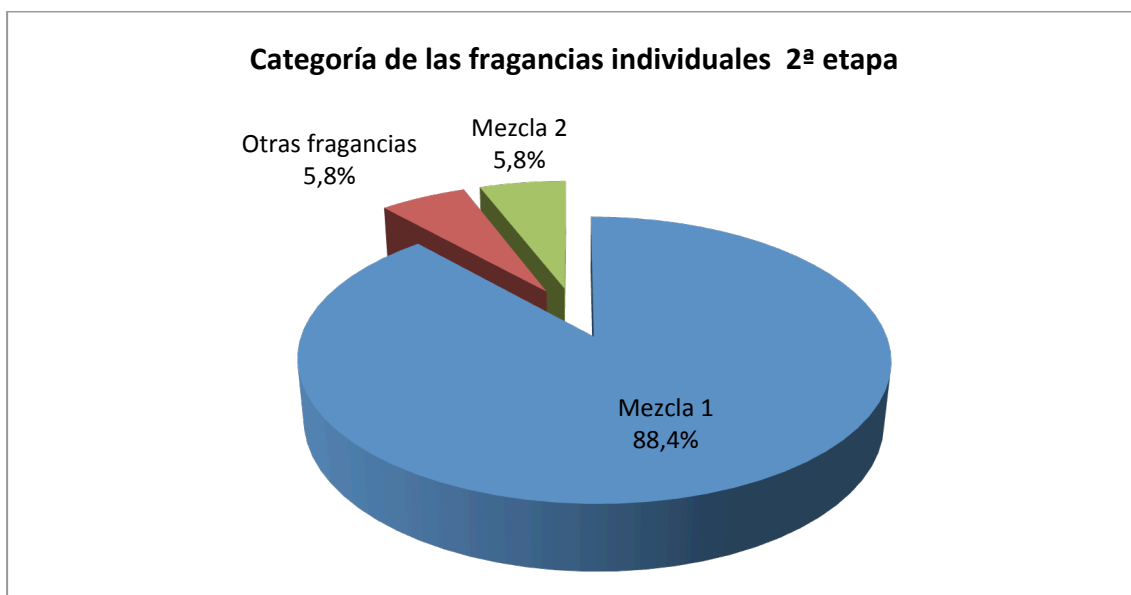


Figura 70: Categorías de las fragancias individuales identificadas en el periodo 2005-2013



La fragancia más frecuente ha sido el isoeugenol que representa con 27 parches el 23,9% de todos los parches positivos a fragancias individuales en el periodo total, además hemos detectado un aumento en los parches positivos a isoeugenol a lo largo del estudio que han pasado de 10 (22,7%) en la 1ª etapa a 17 parches (24,6%) en la 2ª etapa.

La 2ª fragancia más frecuente ha sido el musgo de encina que representa con 20 parches el 17,7% de todos los parches positivos a fragancias individuales en el periodo total, además hemos detectado un aumento en los parches positivos a musgo de encina a lo largo del estudio que han pasado de 5 (11,4%) en la 1ª etapa a 15 parches (21,7%) en la 2ª etapa.

La 3ª fragancia más frecuente ha sido el geraniol que representa con 18 parches el 15,9% de todos los parches positivos a fragancias individuales en el periodo total, además hemos detectado una disminución en los parches positivos a geraniol a lo largo del estudio que han pasado de 10 (22,7%) en la 1ª etapa a 8 parches (11,6%) en la 2ª etapa.

El 4º lugar en frecuencia lo ocupan las fragancias alcohol cinámico y eugenol con 12 parches en ambos casos que representan el 10,6% de todos los parches positivos a

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

fragancias individuales en el periodo total, además hemos detectado un aumento en los parches positivos a ambas fragancias a lo largo del estudio, aumentando el alcohol cinámico de 4 (9,1%) parches a 8 (11,6%) y el eugenol de 5 parches (11,4%) a 7 (10,1%) de la 1ª a la 2ª etapa del estudio.

La 5ª fragancia más frecuente ha sido el hidroxicitronelal que representa con 8 parches el 7,1% de todos los parches positivos a fragancias individuales en el periodo total, además hemos detectado una disminución en los parches positivos a hidroxicitronelal a lo largo del estudio que han pasado de 6 (13,6%) en la 1ª etapa a 2 parches (2,9%) en la 2ª etapa.

La 6ª fragancia más frecuente ha sido el aldehído cinámico que representa con 6 parches el 5,3% de todos los parches positivos a fragancias individuales en el periodo total, además hemos detectado un aumento en los parches positivos a aldehído cinámico a lo largo del estudio que han pasado de 2 (4,5%) en la 1ª etapa a 4 parches (5,8%) en la 2ª etapa.

La 7ª fragancia más frecuente ha sido el musk ambrette que representa con 3 parches el 2,6% de todos los parches positivos a fragancias individuales en el periodo total, además hemos detectado una disminución en los parches positivos a musk ambrette I a lo largo del estudio que han pasado de 2 (4,5%) en la 1ª etapa a 1 parche (1,4%) en la 2ª etapa.

La 8ª fragancia más frecuente ha sido el farnesol que representa con 2 parches el 1,7% de todos los parches positivos a fragancias individuales en el periodo total, aunque los 2 parches se han identificado en la 2ª etapa (2,9%).

Las fragancias menos frecuentes, con sólo 1 parche positivo identificado (en todos los casos en la 2ª etapa) y por tanto representando apenas el 1,4% en la 2ª etapa son: citral, citronelal, alcohol bencílico, bencilcinamato, bencilsalicilato.

La incidencia de parches positivos a fragancias individuales en el periodo total, en la 1ª etapa y en la 2ª etapa se muestra en las figuras 72, 73 y 74.

Figura 71: Parches positivos a fragancias individuales en el periodo 1996-2013

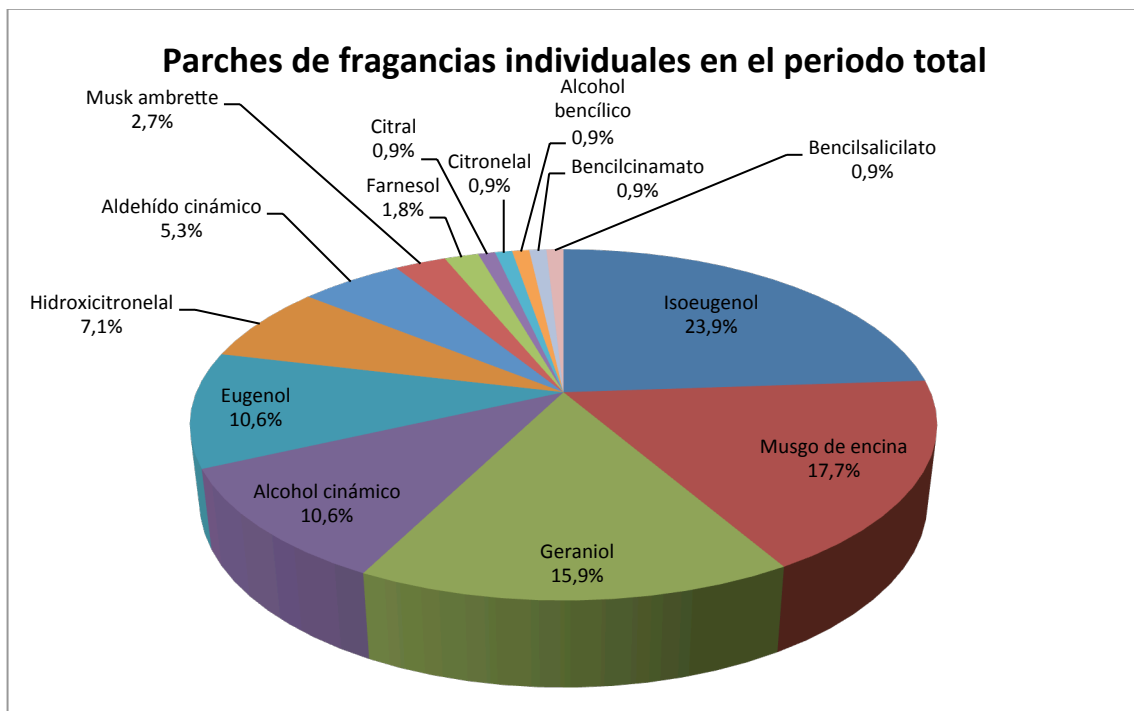


Figura 72: Parches positivos a fragancias individuales en el periodo 1996-2004

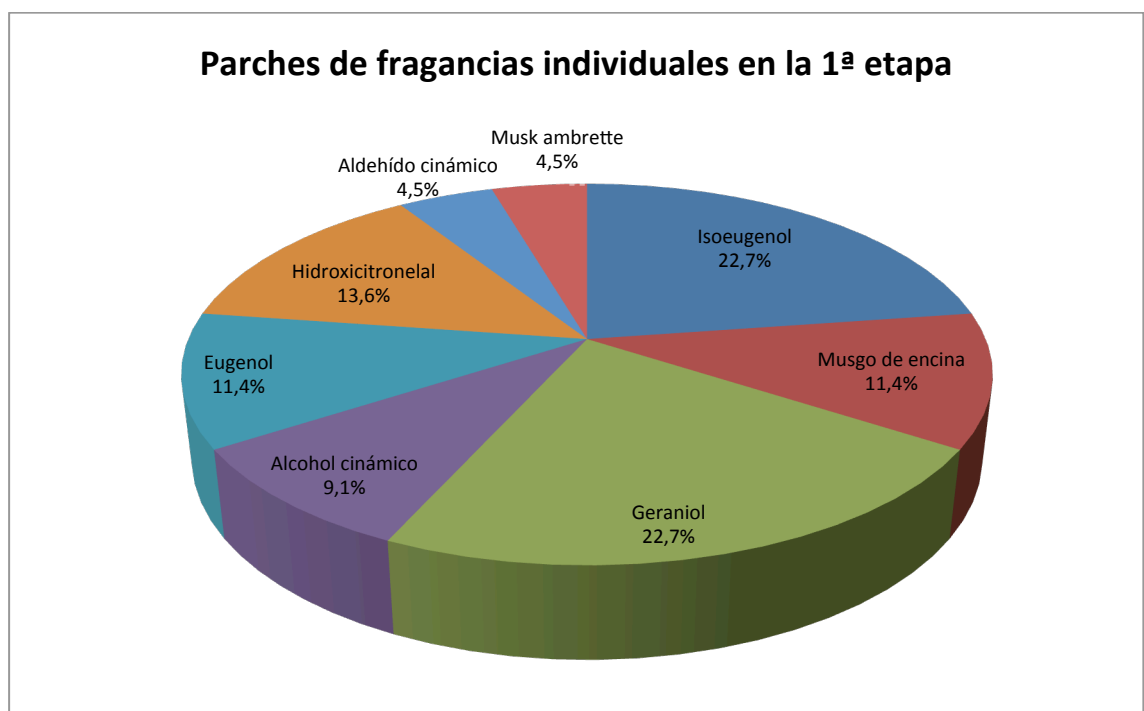
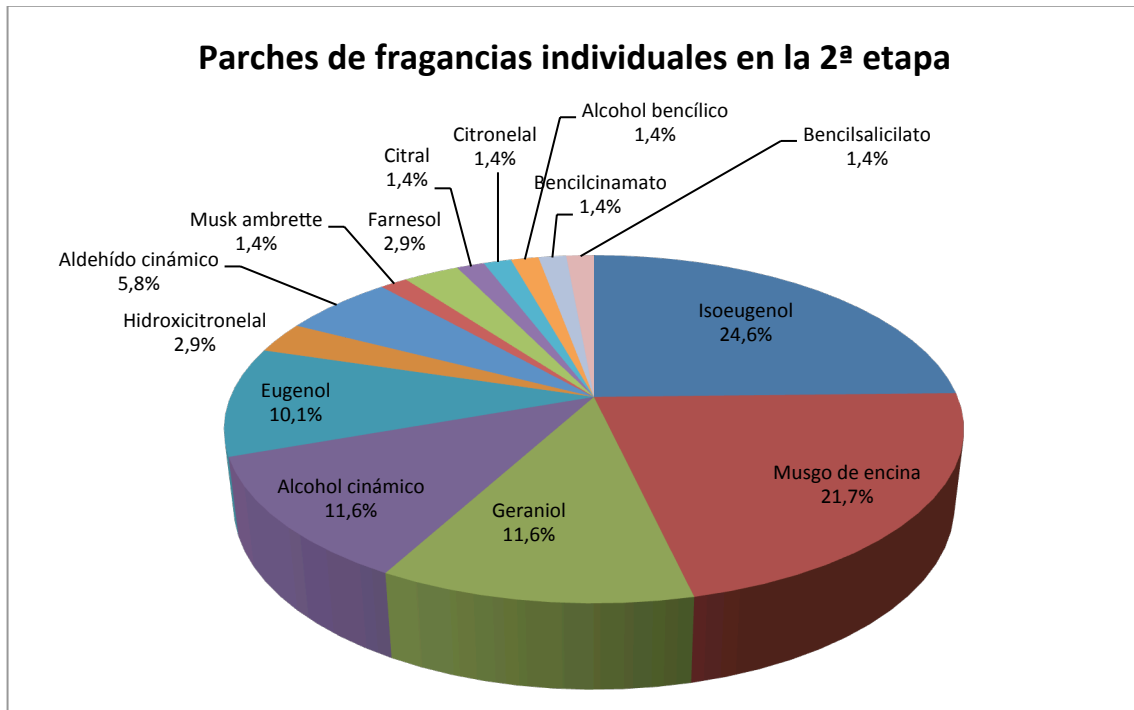


Figura 73: Parches positivos a fragancias individuales en el periodo 2005-2013



6.3-DAC a tintes capilares:

Los alérgenos de tintes capilares (PPDA y otros componentes de la batería de peluquería) han constituido la 3ª causa más frecuente de DAC a cosméticos, después de los conservantes y las fragancias.

Se han identificado 135 pacientes con DAC a tintes capilares en el periodo 1996-2013, lo que supone el 21,5% de todos los pacientes con DAC a cosméticos. (Figura 21)

En la 1ª etapa del estudio se han identificado 63 pacientes con DAC a tintes, lo que supone el 20,9% de los pacientes, y la 2ª causa más frecuente de DAC a cosméticos en este periodo después de los conservantes (121 pacientes, 40,1%) y por delante de las fragancias (61 pacientes, 20,2%)(Figura 22).

En la 2ª etapa del estudio se han identificado 72 pacientes con DAC a tintes, lo que supone el 22,1% de los pacientes, y la 3ª causa más frecuente de DAC a cosméticos en este periodo después de los conservantes (106 pacientes, 32,5%) y de las fragancias (88 pacientes, 27,0%) (Figura 23).

Todos los pacientes con DAC a tintes capilares estaban sensibilizados a la PPDA.

Se han identificado 138 pacientes con parche positivo a PPDA en el periodo 1996-2013. La mayoría de parches positivos a PPDA (135/138, 97,8%) se consideraron de relevancia presente, siendo de relevancia pasada sólo 3/138, 2,2%.

La PPDA constituye el 2º parche más frecuente en los pacientes con DAC a cosméticos, después del Kathon (172 parches) y por delante de la mezcla 1 de fragancias (122 parches).

La incidencia media de sensibilización a PPDA en los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas en el periodo del estudio es de 2,5%.

La incidencia media de sensibilización a PPDA en los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas ha aumentado de 2,0% en la 1ª etapa a 3,2% en la 2ª etapa. En la tabla 31 se indica la incidencia anual de sensibilización a PPDA.

La evolución de la incidencia anual de sensibilización a PPDA se muestra en la figura 74.

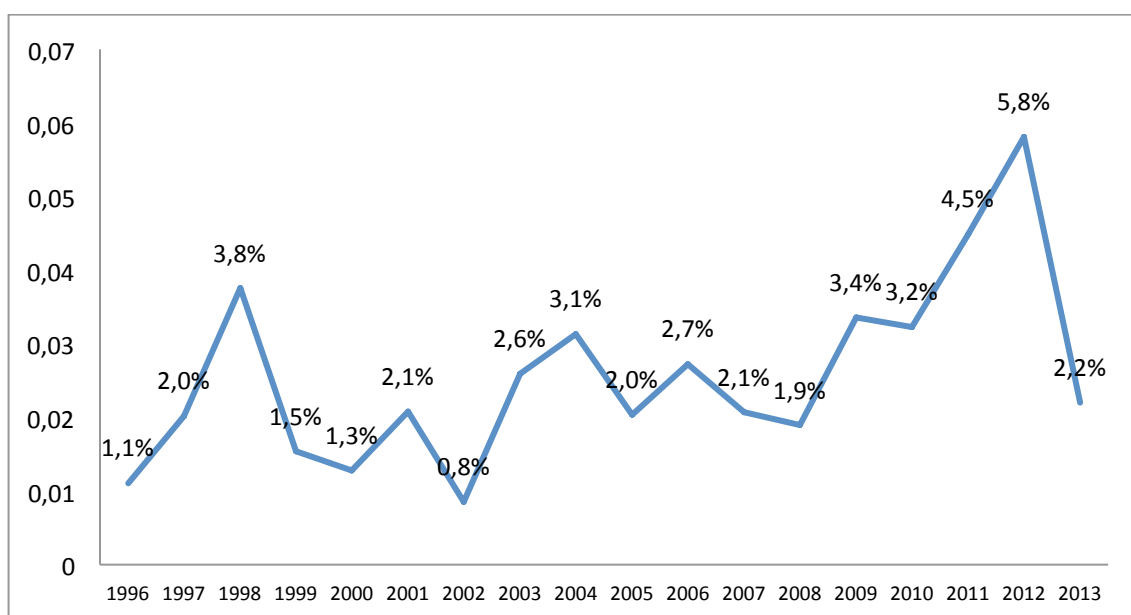
Tabla 31: Incidencia anual de sensibilización a PPDA

Año	Número de parches positivos a PPDA	Incidencia de sensibilización a PPDA
1.996	4	1,1%
1.997	7	2,0%
1.998	14	3,8%
1.999	4	1,2%
2.000	4	1,3%
2.001	7	2,1%
2.002	3	0,8%
2.003	8	2,6%
2.004	11	3,1%
2.005	6	2,0%
2.006	8	3,1%
2.007	6	2,1%

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

2.008	5	1,9%
2.009	12	4,5%
2.010	8	3,2%
2.011	11	4,5%
2.012	15	5,8%
2.013	5	2,2%
Total	138	2,5%

Figura 74: Evolución de la incidencia anual de sensibilización a PPDA



De los 138 parches positivos a PPDA, 135 parches (97,8%) son de relevancia presente y 3 parches (2,2%) de relevancia pasada, lo que justifica los 135 diagnósticos de DAC a PPDA.

El índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a PPDA se muestra en la tabla 32.

Tabla 32: Índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a PPDA

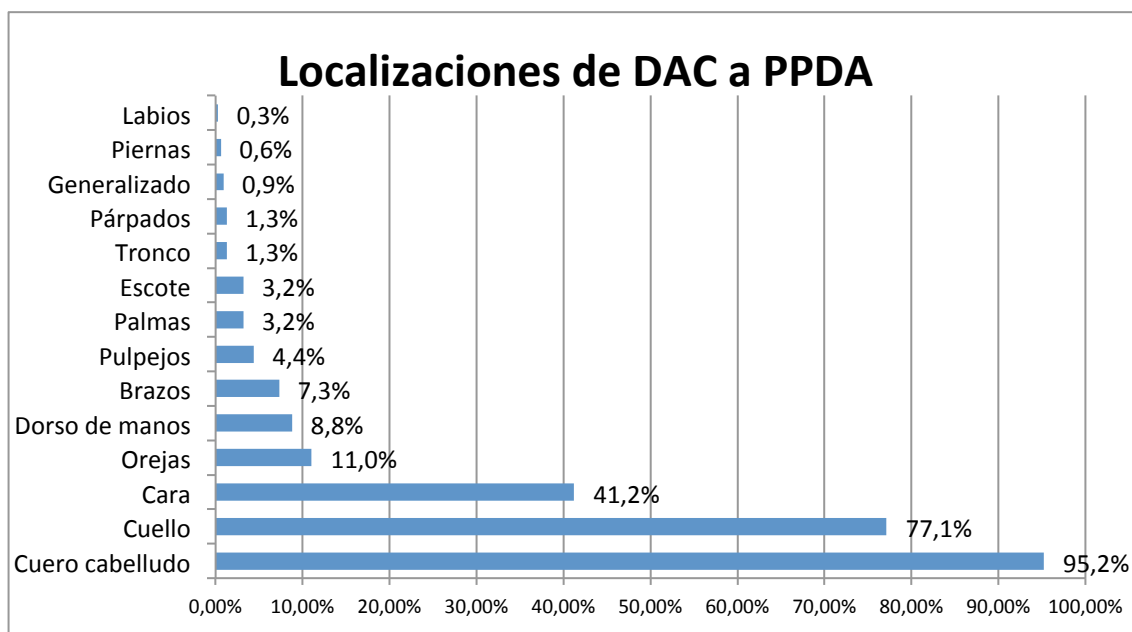
Índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a PPDA	Pacientes sensibilizados a PPDA, N=138
Male	25 (18,1%)
Occupation	22 (15,9%)

Atopy	14 (10,1%)
Hand	28 (20,3%)
Leg	2 (1,4%)
Face	45 (32,6%)
Age above 40	58 (42,0%)

De los 138 pacientes sensibilizados a PPDA, 113 (81,9%) son mujeres y 25 (18,1%) son hombres. La edad media de los pacientes es de 35,6 años (mínimo: 4, máximo: 79). Catorce pacientes (10,1%) asocian antecedentes de atopia y en 22 pacientes (15,9%) el origen de la sensibilización es laboral.

Las localizaciones de la dermatitis en los pacientes con DAC a PPDA se indican en la tabla 36 Anexo 2. Las localizaciones más frecuentes de la dermatitis en los pacientes sensibilizados a PPDA son el cuero cabelludo (95,2%), cuello (77,1%), cara (41,2%), orejas (11,0%) y dorso de manos (8,8%) se muestran en la figura

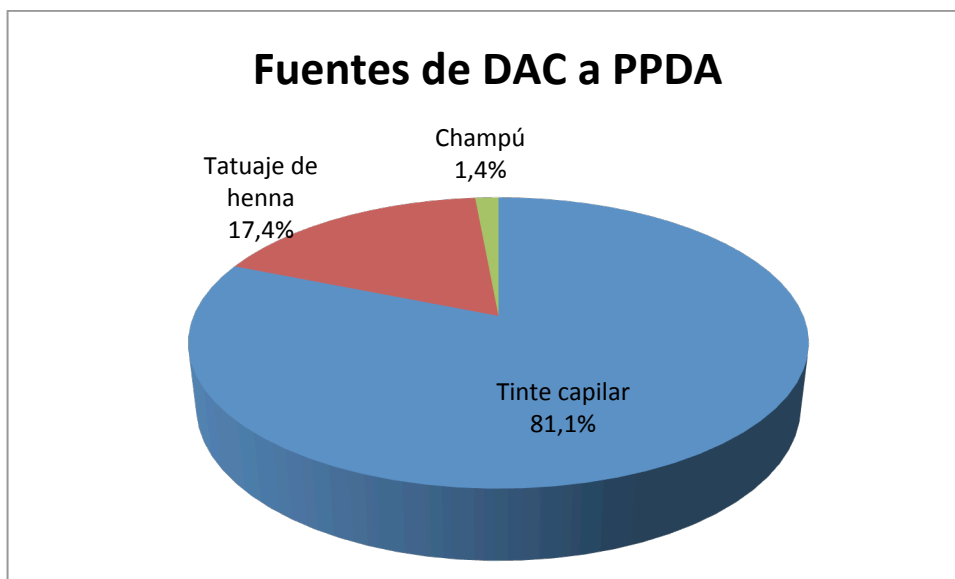
Figura 75: Localizaciones más frecuentes de la dermatitis en los pacientes con DAC a PPDA.



DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Las fuentes de sensibilización (figura 76) más frecuentes en los pacientes con parche positivo a PPDA son los tintes capilares (81%), los tatuajes temporales de henna negra (17%) y los champús (2%).

Figura 76: Fuentes de sensibilización en pacientes sensibilizados a PPDA



Se han analizado las características de los pacientes sensibilizados a PPDA en función de las 2 principales fuentes de sensibilización:

- De los 112 pacientes sensibilizados a PPDA a través de tintes capilares, 102 (91,0%) son mujeres y 10 (8,9%) son hombres. La edad media es de 39,3 años (mínimo: 15, máximo: 79). El índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a PPDA a través de tintes capilares se indica en la tabla 33.

Tabla 33: Índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a PPDA a través de tintes capilares

Índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a PPDA	Pacientes sensibilizados a PPDA, a través de tintes, N=112
Male	10 (8,9%)
Occupation	21 (18,7%)
Atopy	11 (9,8%)
Hand	28 (25,0%)
Leg	1 (0,9%)

Face	44 (39,3%)
Age above 40	56 (50,0%)

Las Localizaciones más frecuentes de la dermatitis en los pacientes sensibilizados a PPDA a través de tintes capilares son el cuero cabelludo, el cuello, la cara, las orejas y el dorso de manos.

- De los 24 pacientes sensibilizados a PPDA a través de tatuajes de henna, 13 (54,2%) son hombres y 11 (45,8%) son mujeres. La edad media es de 15,4 años (mínimo: 4, máximo: 29). El índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a PPDA a través de tatuajes temporales de henna negra se indica en la tabla 34.

Tabla 34: Índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a PPDA a través de tatuajes de henna negra

Índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a PPDA a través de tatuajes de henna negra	Pacientes sensibilizados a PPDA, a tatuajes de henna, N=24
Male	13 (54,2%)
Occupation	0 (0,0%)
Atopy	3 (12,5%)
Hand	2 (8,3%)
Leg	6 (25,0%)
Face	0 (0,0%)
Age above 40	0 (0,0%)

Las Localizaciones más frecuentes de la dermatitis en los pacientes sensibilizados a PPDA a través de tatuajes de henna negra son las extremidades y el tronco.

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Con respecto al estudio con la batería de peluquería, se ha testado a 77 (55,8%) pacientes de los 138 pacientes sensibilizados a PPDA. Cabe señalar que de los 77 pacientes explorados con la batería de peluquería, 48 (62,3%) pacientes mostraron alguna positividad. Veintiún (43,7%) pacientes mostraron 1 parche positivo, 17 (35,4%) pacientes 2 parches positivos, 9 (18,7%) pacientes 3 parches positivos y 1 (2,1%) paciente 4 parches positivos. La incidencia de sensibilización a los diferentes alérgenos que componen la batería de peluquería (tabla 37 Anexo 2) en el periodo total del estudio, en la 1ª etapa y en la 2ª etapa se muestra en las figuras 77, 78 y 79.

Figura 77: Número de parches positivos a los componentes de la batería de peluquería en el periodo 1996-2013

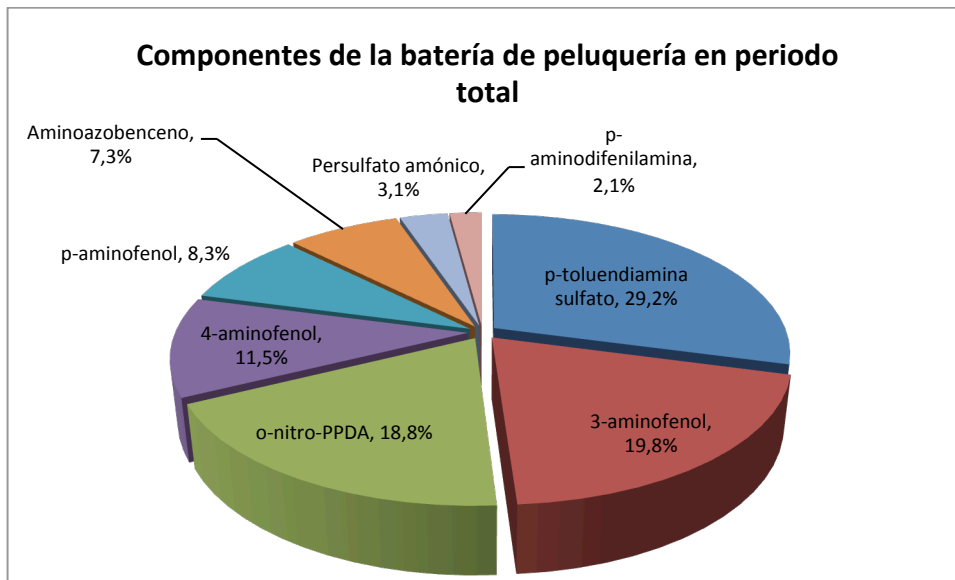


Figura 78: Número de parches positivos a los componentes de la batería de peluquería en el periodo 1996-2004

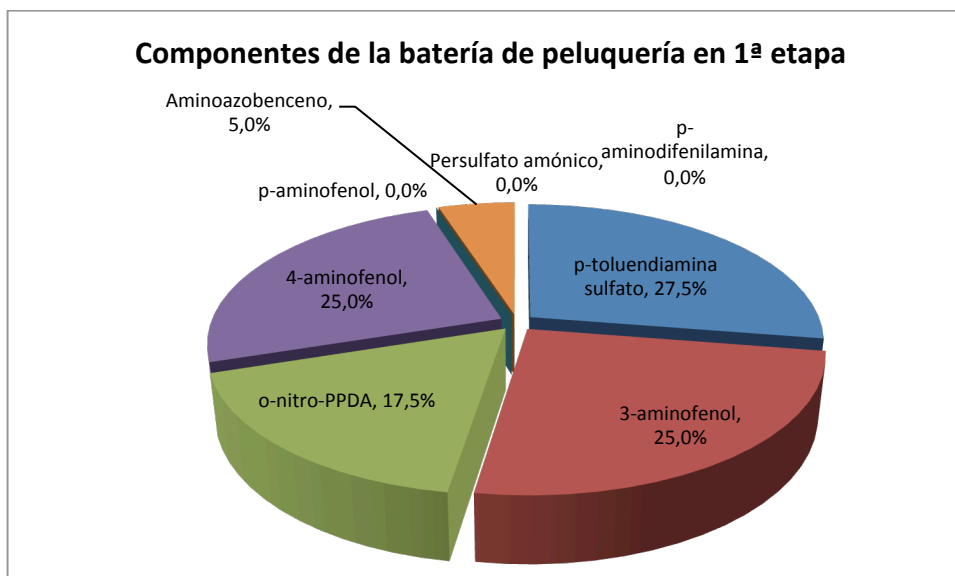
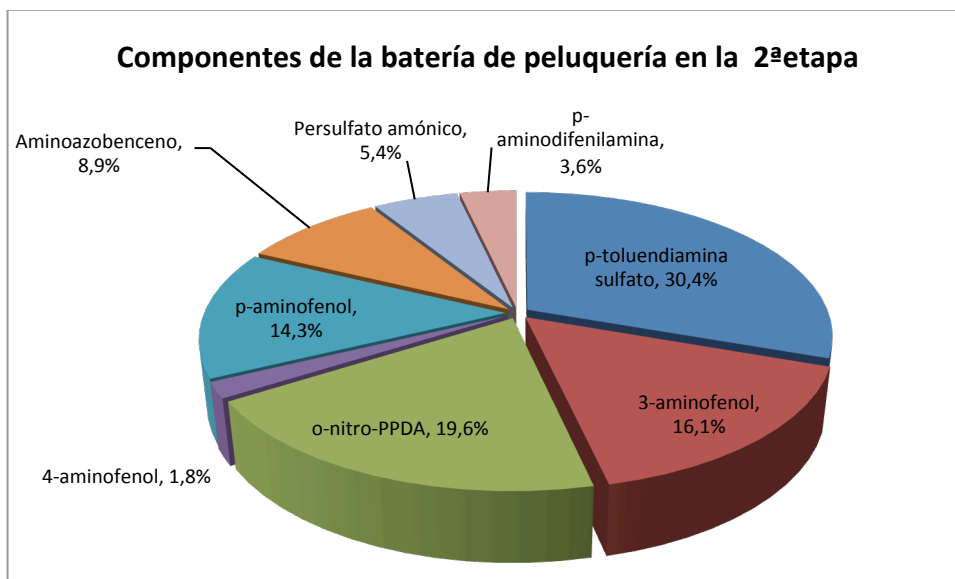
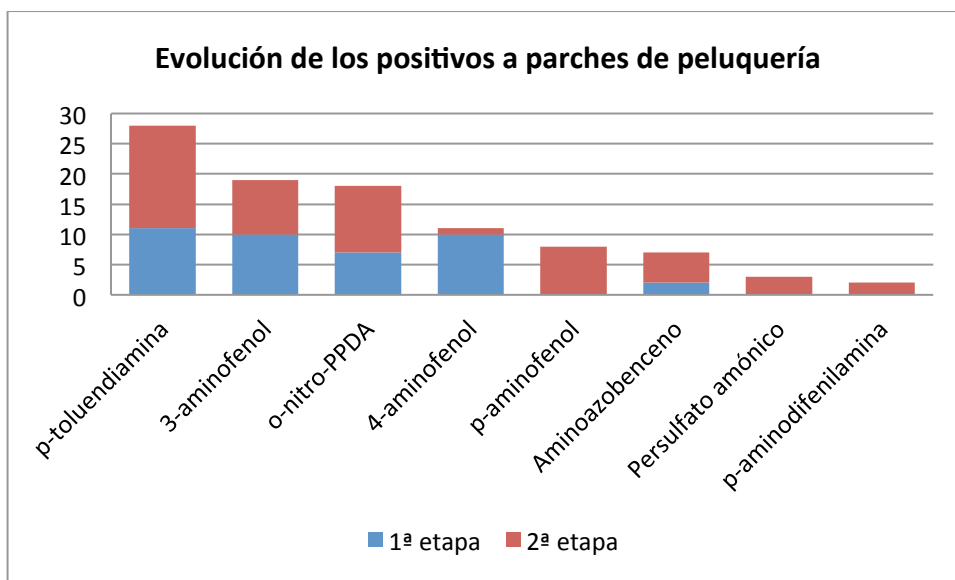


Figura 79: Número de parches positivos a los componentes de la batería de peluquería en el periodo 2005-2013.



La evolución de la positividad a los diferentes alérgenos de los tintes capilares se muestra en la figura 80.

Figura 80: Evolución a lo largo del estudio de los parches positivos a alérgenos de la batería de peluquería



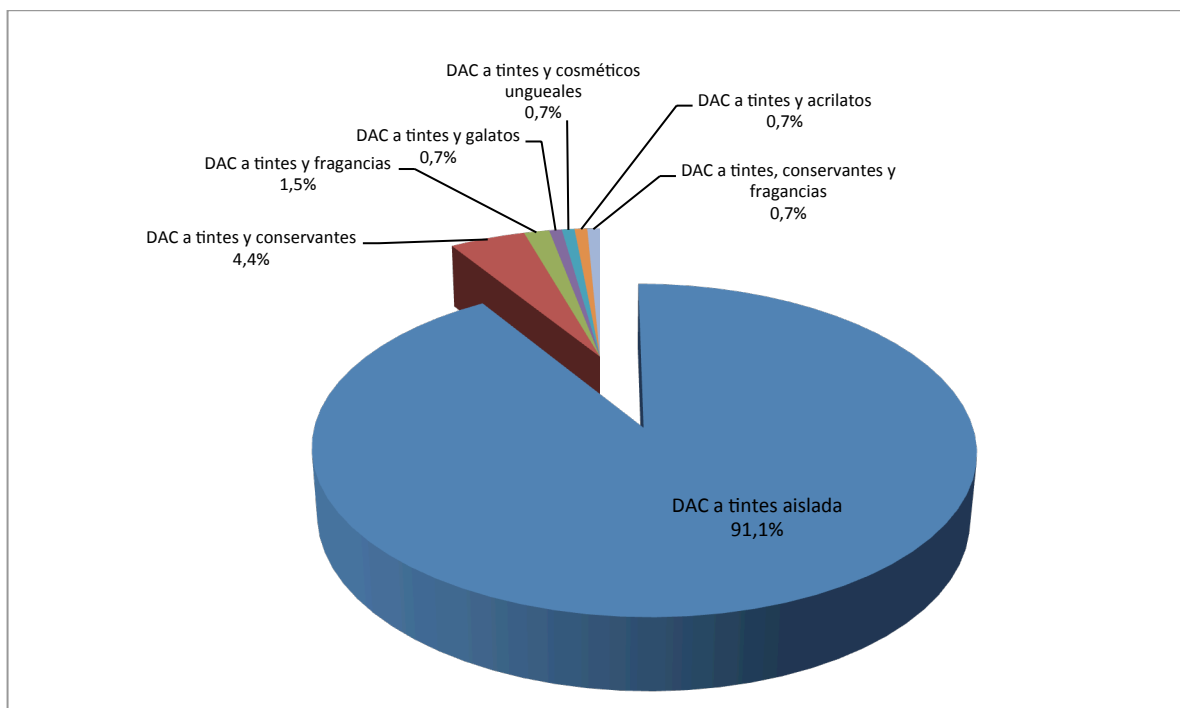
Con respecto al origen de la sensibilización, cabe destacar que la PPDA y los componentes de la batería de peluquería suponen la 2ª causa en frecuencia (21,8%) tras los acrilatos (57,1%) de DAC a cosméticos de origen laboral. De hecho, las peluqueras son la 2ª profesión en frecuencia (38%) tras las esteticistas (51%)

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

relacionadas con DAC a cosméticos de origen laboral. Concretamente, se han identificado 22 casos de dermatitis de contacto a PPDA de origen profesional, lo que representa el 40% de todos los casos de dermatitis de contacto de origen laboral. La sensibilización laboral supone el 15,9% de todos los casos de sensibilización a PPDA. Todos los pacientes sensibilizados a PPDA de origen profesional son peluqueras. De éstos, el 90,9% son mujeres, con una edad media de 30,0 años (mínimo: 16, máximo: 60). Los pacientes con DAC a PPDA de origen profesional presentan fundamentalmente eccema de manos (54,9%), pulpitis (17,6%), y afectación de brazos (7,8%).

Finalmente resaltar que el diagnóstico de DAC a tintes capilares ha sido mayoritariamente (123 de los 135 pacientes, 91,1%) un diagnóstico único y que tan sólo 12 pacientes (8,9%) asociaban co-sensibilización a otros alérgenos, mayoritariamente a conservantes (Tabla 38 Anexo 2) En la figura se muestran las co-sensibilizaciones más frecuentes.

Figura 81: Co-sensibilizaciones en pacientes alérgicos a PPDA.



6.4-DAC a acrilatos:

Se han identificado 40 pacientes con DAC a acrilatos en el periodo 1996-2013, de tal forma que los acrilatos suponen la 4ª causa más frecuente de DAC a cosméticos de

nuestro estudio (después de los conservantes 36,1%, las fragancias 23,7% y los tintes capilares 21,5%) y representan el 6,4% de todos los pacientes con DAC a cosméticos. (Figura 21).

Es destacable que 35 pacientes (87,5%) se han diagnosticado en la 2ª etapa del estudio (1996-2004) (Figura 23) y tan sólo 5 pacientes (12,5%) en la 1ª etapa (2005-2013) (Figura 22).

La DAC acrilatos representa el 2,6% de todas las DAC diagnosticadas en el periodo 1996-2013, el 0,5% en la 1ª etapa y el 5,5% en el periodo 2005-2013.

La incidencia de sensibilización a acrilatos en los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas es de 0,7% en el periodo 1996-2013 y ha aumentado del 0,2% en la 1ª etapa al 1,5% en el periodo 2005-2013. Es decir que en los últimos años del estudio, de 100 pacientes que se estudian con pruebas epicutáneas se diagnostica de DAC a acrilatos a 1,5 pacientes.

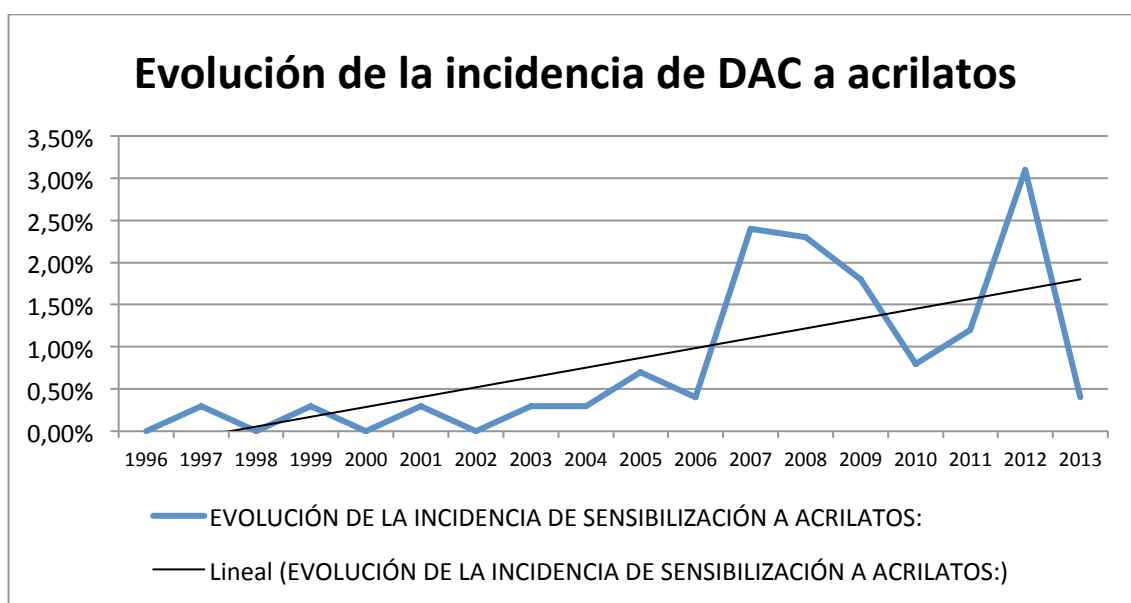
Tabla 35: Incidencia anual de sensibilización a acrilatos en pacientes remitidos a pruebas epicutáneas

Año	Número de pacientes sensibilizados a acrilatos	Incidencia de sensibilización a acrilatos
1996	0	0,0%
1997	1	0,3%
1998	0	0,0%
1999	1	0,3%
2000	0	0,0%
2001	1	0,3%
2002	0	0,0%
2003	1	0,3%
2004	1	0,3%
2005	2	0,7%

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

2006	1	0,4%
2007	7	2,4%
2008	6	2,3%
2009	5	1,8%
2010	2	0,8%
2011	3	1,2%
2012	8	3,1%
2013	1	0,4%
Total	35	0,6%

Figura 82: Evolución de la incidencia media anual de sensibilización a acrilatos en pacientes remitidos a pruebas epicutáneas.



El índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a acrilatos se indica en la tabla 36:

Tabla 36: Índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a acrilatos

Índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a acrilatos	Pacientes sensibilizados a acrilatos, N=40
Male	3 (7,5%)
Occupation	27 (67,5%)

Atopy	2 (5,0%)
Hand	39 (97,5%)
Leg	0 (0,0%)
Face	5 (12,5%)
Age above 40	12 (30,0%)

De los 40 pacientes sensibilizados a acrilatos, 37 (92,5%) son mujeres y 3 (7,5%) son hombres. La edad media es de 35,2 años (mínimo: 19, máximo: 58), la mayoría de pacientes (38/40 pacientes, 95,0%) no tienen antecedentes de atopia y el origen de la sensibilización es laboral en 27/40 pacientes (67,5%).

Los pacientes sensibilizados a acrilatos presentan eccema que afecta el dorso de las manos en el 97,5% de los casos, además asocian pulpitis en el 95%. Otras localizaciones minoritarias incluyen la cara (12,5%), los brazos (10%) y el escote (2,5%).

Con respecto a las fuentes de sensibilización de los pacientes con DAC a acrilatos cabe señalar que de los 40 pacientes totales, en 36 pacientes (90%) la fuente de sensibilización son las uñas esculpidas (incluyendo tanto las uñas de porcelana como las uñas de gel) y en 4 pacientes (10%) el esmaltado permanente. Resaltar que los 4 pacientes sensibilizados a través de la técnica de esmaltado permanente son de origen profesional y del año 2012.

Los pacientes sensibilizados a acrilatos tienen una media de 2,9 parches positivos, con un mínimo de 1 parche y un máximo de 5 parches.

Concretamente, 1 paciente presentó 1 parche positivo (2,5%), 17 pacientes 2 parches (42,5%), 12 pacientes 3 parches (30%), 5 pacientes 4 parches (12,5%) y 5 pacientes 5 parches (12,5%).

En todos los casos los parches positivos a acrilatos se consideraron de relevancia presente.

Los alérgenos más frecuentes en los pacientes con DAC a acrilatos (tabla 39 Anexo 3), son en orden decreciente, hidroxietilmetacrilato (24,1%), etilenglicol

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

diemtacrilato (20,7%), hidroxipropilmetacrilato (15,5%), hidroxietilacrilato (12,1%) y trietildimetacrilato (11,2%). Se muestran en las figuras 83, 84 y 85.

Figura 83: Acrilatos más frecuentes en el periodo 1996-2013

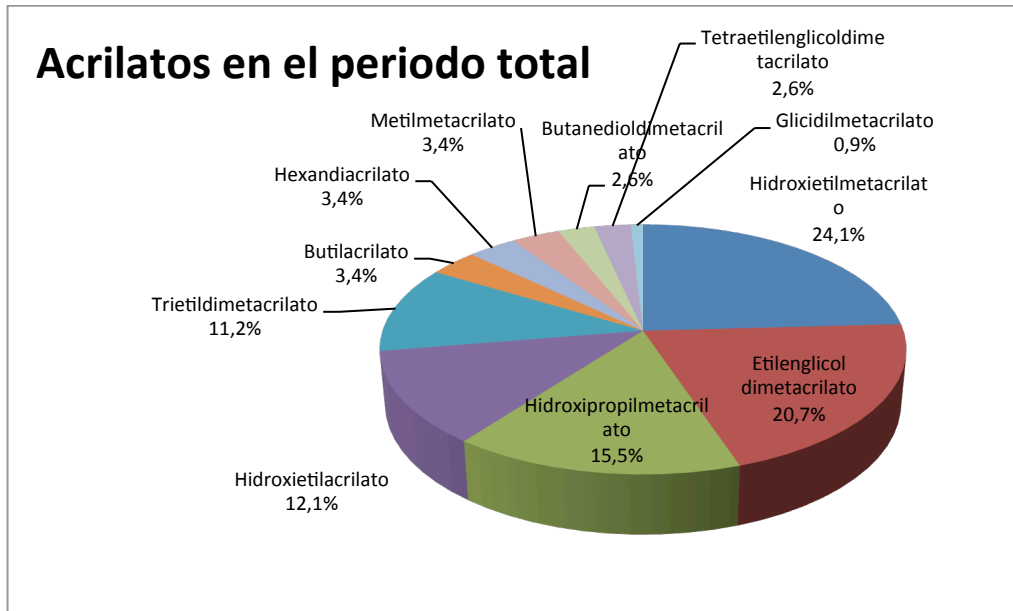


Figura 84: Acrilatos más frecuentes en el periodo 1996-2004

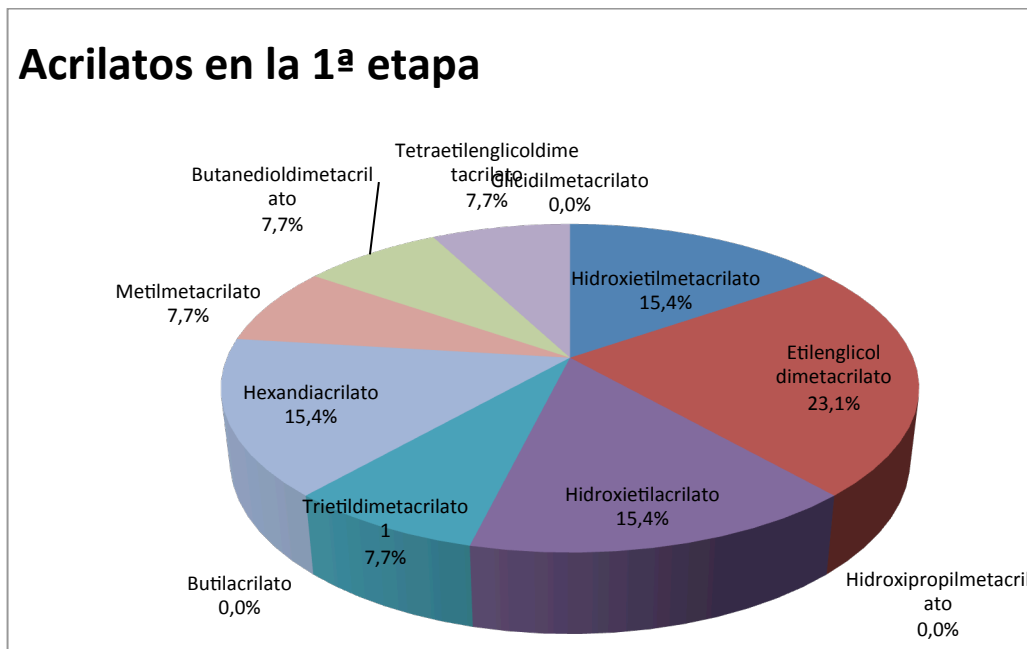
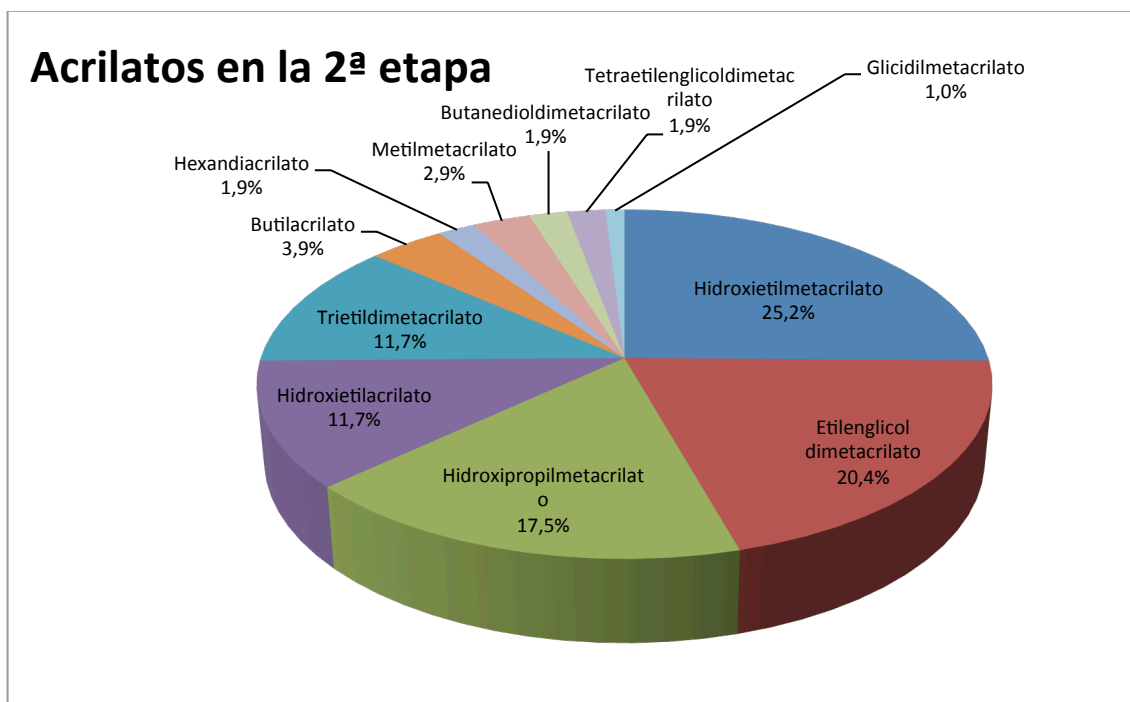


Figura 85: Acrilatos más frecuentes en el periodo 2005-2013



Con respecto al origen de la sensibilización, podemos diferenciar 2 tipos de DAC a acrilatos, la DAC a acrilatos de las profesionales y la DAC a acrilatos de las usuarias:

- La DAC a acrilatos de origen laboral representa el 67,5 % de todos los pacientes (27/40 pacientes). El 92,6% son mujeres, con una edad media de 34,8 años (mínimo: 21, máximo: 58). La clínica más habitual es de eccema de dorso de manos (96,0%) y pulpitis (92,6%). Las palmas se afectan en el 33,3%, y otras zonas distales como la cara en el 18,5%, escote en el 3,7% y brazos en el 14,8%. El índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a acrilatos de origen laboral se indica en la tabla 37:

Tabla 37: Índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a acrilatos de origen laboral

Índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a acrilatos de origen laboral	Profesionales sensibilizadas a acrilatos, N=27
Male	2 (7,4%)
Occupation	27 (100,0%)

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Atopy	2 (7,4%)
Hand	26 (96,3%)
Leg	0 (0,0%)
Face	5 (18,5%)
Age above 40	7 (25,9%)

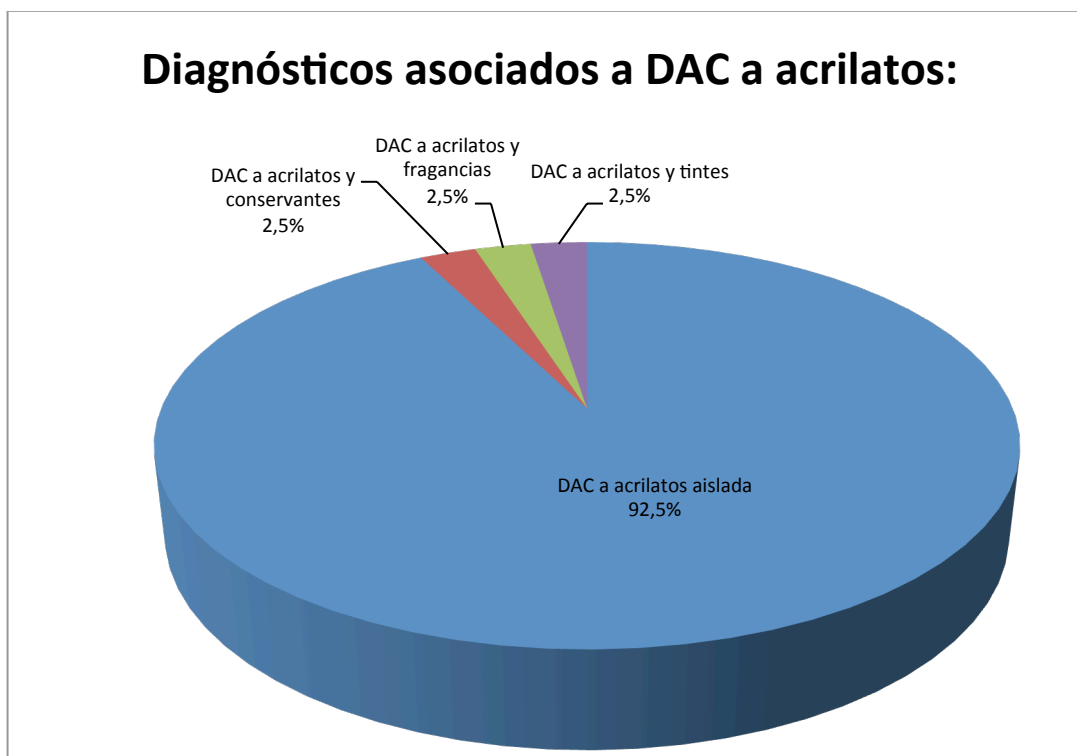
- La DAC acrilatos de las usuarias representa el 32,5 % de todos los pacientes (13/40 pacientes). El 92,3% son mujeres, con una edad media de 36,1 años (mínimo: 19, máximo: 57). La clínica más habitual es de eccema de dorso de manos (100,0%) y pulpitis (100,0%). Las palmas se afectan en el 15,3%. El índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a acrilatos en usuarias se indica en la tabla 38:

Tabla 38: Índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a acrilatos en usuarias

Índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a acrilatos en usuarias	Usuarias sensibilizadas a acrilatos, N=13
Male	1 (7,7%)
Occupation	0 (0,0%)
Atopy	0 (0,0%)
Hand	13 (100,0%)
Leg	0 (0,0%)
Face	0 (0,0%)
Age above 40	5 (38,4%)

Finalmente resaltar que el diagnóstico de DAC a acrilatos es en la mayoría de casos (37/40, 92,5%) un diagnóstico exclusivo, y que tan sólo 3 pacientes (7,5%) asociaron otras sensibilizaciones (1 paciente a conservantes, 1 paciente a perfumes y 1 pacientes a PPDA).

Figura 86: Diagnósticos asociados a DAC a acrilatos



6.5-DAC a antioxidantes:

Después de los conservantes, las fragancias, los tintes capilares y los acrilatos, y por tanto la 5ª causa más frecuente de DAC a cosméticos de nuestro estudio, han sido los antioxidantes.

Hemos identificado 34 pacientes con DAC a galatos, lo que supone el 5,4% de todos los pacientes con DAC a cosméticos.

En la 1ª etapa hemos identificado 14 pacientes, lo que supone el 4,6% de todos los pacientes con DAC a cosméticos, y en la 2ª etapa hemos identificado 20 pacientes, lo que supone el 6,1% de todos los pacientes con DAC a cosméticos.

La DAC a galatos representa el 2,2% de todas las DAC diagnosticadas en el periodo 1996-2013, el 1,5% en el periodo 1996-2004 y el 3,1% en el periodo 2005-2013.

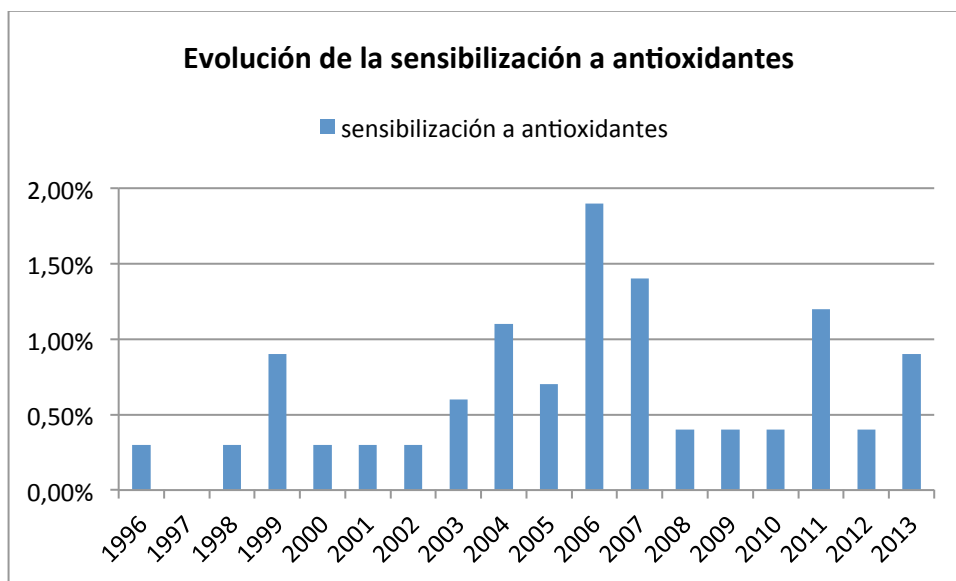
La incidencia media de DAC a galatos en los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas es de 0,6% a lo largo de todo el estudio, 0,4% en la 1ª etapa y 0,8% en la 2ª etapa. La incidencia media anual de DAC a antioxidantes se indica en la tabla 39 y en la figura 87 se muestra su evolución a lo largo del periodo del estudio.

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Tabla 39: Incidencia media anual de DAC a antioxidantes

Año	Número de pacientes sensibilizados a antioxidantes	Incidencia de sensibilización a antioxidantes
1996	1	0,3%
1997	0	0%
1998	1	0,3%
1999	3	0,9%
2000	1	0,3%
2001	1	0,3%
2002	1	0,3%
2003	2	0,6%
2004	4	1,1%
2005	2	0,7%
2006	5	1,9%
2007	4	1,4%
2008	1	0,4%
2009	1	0,4%
2010	1	0,4%
2011	3	1,2%
2012	1	0,4%
2013	2	0,9%
Total	34	0,6%

Figura 87: Evolución de la incidencia anual de DAC a antioxidantes



El índice MOHLFA de los pacientes sensibilizados a antioxidantes se indica en la tabla 40:

Tabla 40: Índice MOHLFA de los pacientes sensibilizados a antioxidantes

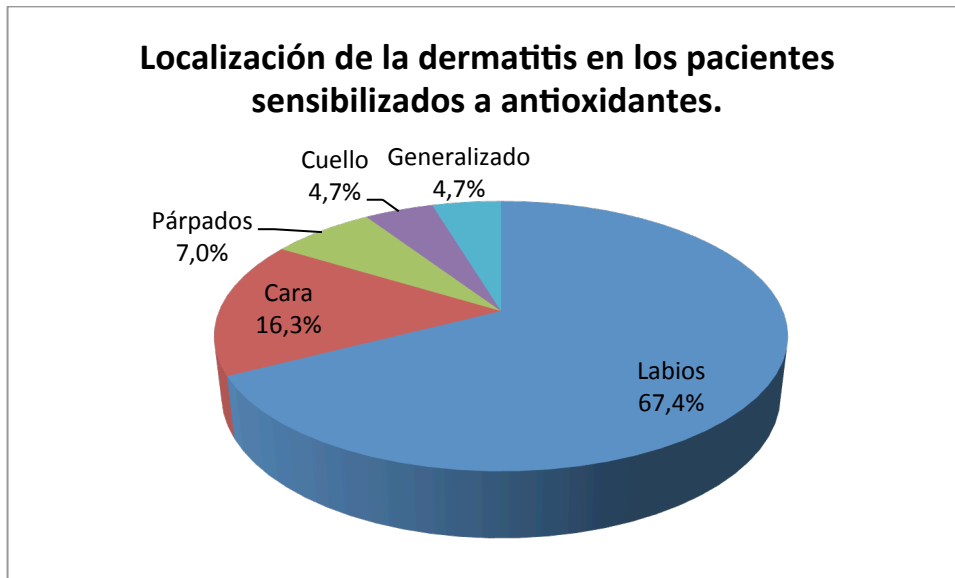
Índice MOHLFA de los pacientes sensibilizados a antioxidantes	Pacientes sensibilizados a antioxidantes, N=34
Male	5 (5,9%)
Occupation	0 (0,0%)
Atopy	8 (23,5%)
Hand	0 (0,0%)
Leg	0 (0,0%)
Face	7 (20,6%)
Age above 40	19 (55,9%)

De los 34 pacientes sensibilizados a antioxidantes, 32 (94,2%) son mujeres y 2 (5,9%) son hombres. La edad media es 42,7 años (mínimo: 11, máximo: 78), el 23,5% asocian antecedentes de atopia y en ningún caso el origen de la sensibilización es laboral.

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

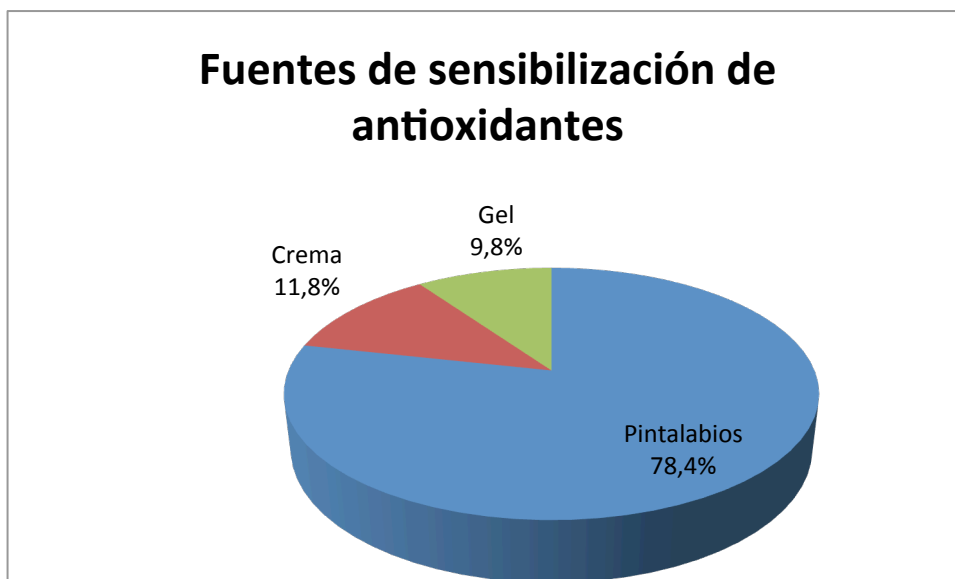
En los pacientes con DAC a galatos la localización más frecuente de la dermatitis son los labios (67,4%). Otras localizaciones frecuentes incluyen la cara (16,3%), los párpados (7,0%), el cuello (4,7%) y la dermatitis generalizada (4,7%).

Figura 88: Localización de la dermatitis en pacientes con DAC a antioxidantes



Las fuentes de sensibilización más frecuentes en pacientes con DAC a antioxidantes (Figura 89) son pintalabios (78,4%), crema (11,8%) y gel (9,8%).

Figura 89: Fuentes de sensibilización en pacientes con DAC a antioxidantes



Todos los parches positivos de galatos se han considerado de relevancia presente. En cuanto a los resultados de los parches, resaltar que de los 39 parches

positivos a galatos, 33 parches (14 en la 1ª etapa y 22 en la 2ª etapa) corresponden a propilgalato mientras que 6 parches (3 en cada etapa) corresponden a octilgalato.

Además, señalar que hemos identificado 6 (17,6%) pacientes con co-sensibilización a 2 antioxidantes, mientras que el resto (28 pacientes, 82,35%) presentaba 1 sólo parche positivo.

Figura 90: Galatos más frecuentes en el periodo 1996-2013

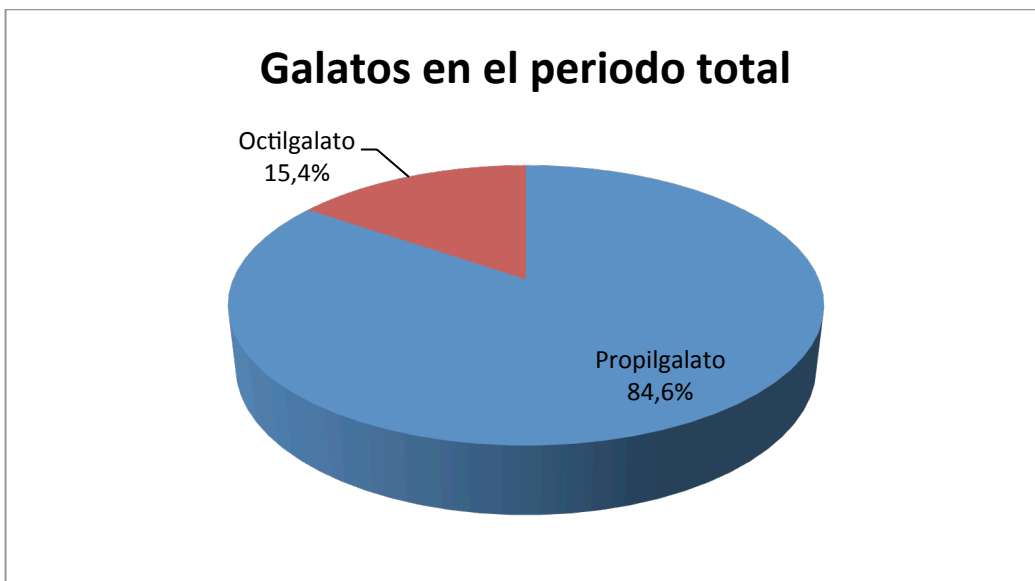


Figura 91: Galatos más frecuentes en el periodo 1996-2004

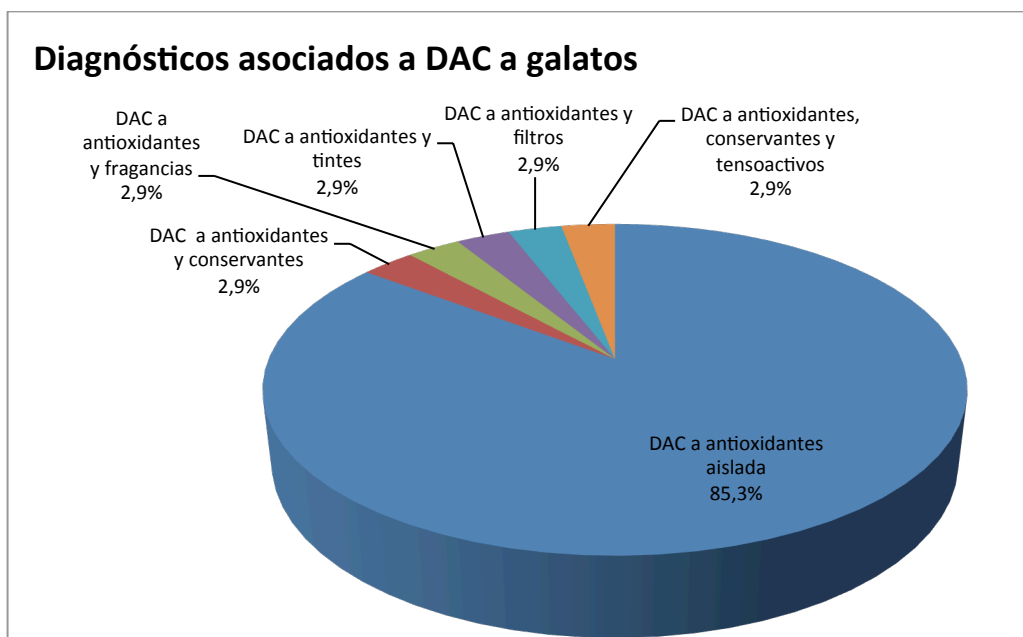


Figura 92: Galatos más frecuentes en el periodo 2005-2013



Finalmente señalar que el diagnóstico de DAC a galatos ha sido mayoritariamente un diagnóstico exclusivo (29/43, 85,3%), y sólo en 5 pacientes (14,7%) se ha asociado a otras DAC. Las DAC asociadas a la DAC a galatos (Figura 93) han sido: conservantes, perfumes, filtros solares, PPDA, y conservantes y tensoactivos (1 paciente en cada caso).

Figura 93: Diagnósticos asociados a DAC galatos



6.6-DAC a alérgenos de lacas ungueales:

Después de los conservantes (36,1%), las fragancias (23,7%), los tintes capilares (21,5%), los acrilatos (6,4%) y los galatos (5,4%) la causa más frecuente de DAC a cosméticos han sido los alérgenos de las lacas ungueales

Hemos identificado 31 pacientes con DAC a lacas ungueales, lo que representa el 4,9% de todos los pacientes con DAC a cosméticos (Figura 21).

En la 1ª etapa se han identificado 25 pacientes, lo que representa el 8,3% de todos los pacientes con DAC a cosméticos de ese periodo (Figura 22), sin embargo destaca una notable disminución del número de casos en la etapa siguiente, en la que sólo hemos identificado 6 pacientes, lo que representa el 1,8% de todos los pacientes con DAC a cosméticos de este periodo (Figura 23).

La DAC por lacas de uñas supone el 2,0% de todas las DAC diagnosticadas en los años 1996-2013, el 2,7% de las DAC diagnosticadas en los años 1996-2004 y el 0,9% de las DAC diagnosticadas en los años 2005-2013.

La incidencia media de DAC por lacas de uñas en los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas es de 0,6% en el periodo total, aunque disminuye de 0,8% en la 1ª etapa a 0,2% en la 2ª etapa. En la tabla 41 se indica la incidencia media anual de sensibilización a alérgenos de lacas de uñas.

De hecho la incidencia de DAC por lacas de uñas ha disminuido de 0,8% en el año 1996 a 0,4% en el año 2013. La evolución de la DAC a lacas de uñas se muestra en la figura 94.

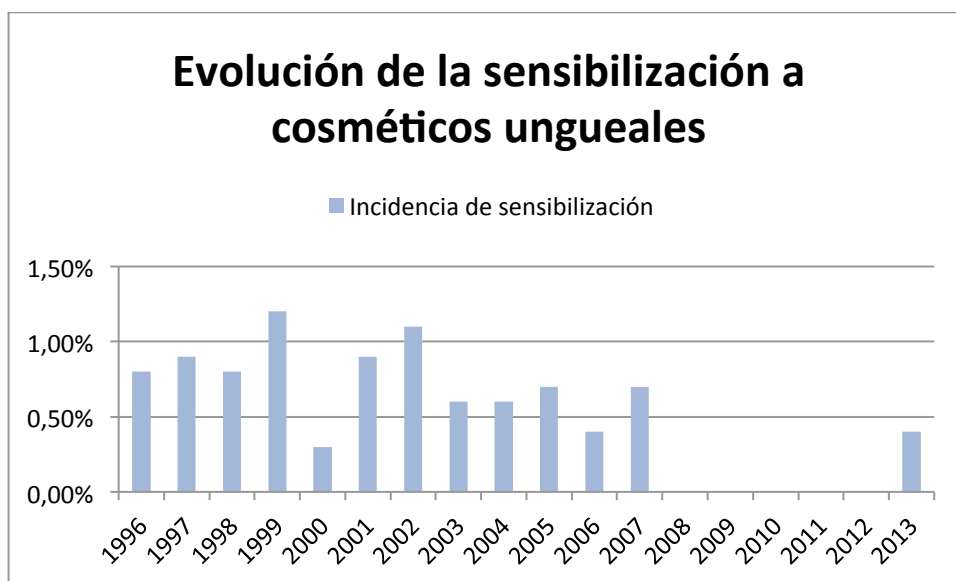
Tabla 41: Incidencia anual de DAC por lacas de uñas

Año	Número de pacientes sensibilizados a cosméticos ungueales	Incidencia de sensibilización
1996	3	0,8%
1997	3	0,9%
1998	3	0,8%

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

1999	4	1,2%
2000	1	0,3%
2001	3	0,9%
2002	4	1,1%
2003	2	0,6%
2004	2	0,6%
2005	2	0,7%
2006	1	0,4%
2007	2	0,7%
2008	0	0%
2009	0	0%
2010	0	0%
2011	0	0%
2012	0	0%
2013	1	0,4%
Total	31	0,6%

Figura 94: Evolución de la incidencia de DAC por lacas de uñas



El índice MOHLFA de los pacientes con DAC por lacas de uñas se indica en la tabla42:

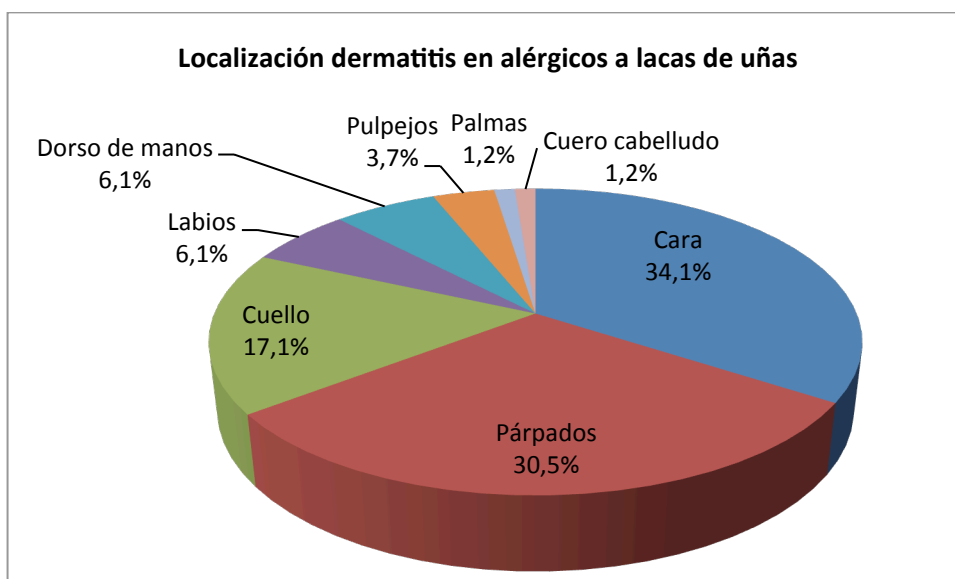
Tabla 42: Índice MOHLFA de los pacientes con DAC por lacas de uñas

Índice MOHLFA de los pacientes con DAC por lacas de uñas	Pacientes sensibilizados a lacas de uñas, N=31
Male	0 (0,0%)
Occupation	2 (6,5%)
Atopy	2 (6,5%)
Hand	5 (16,1%)
Leg	0 (0,0%)
Face	28 (90,3%)
Age above 40	17 (54,8%)

Los 31 pacientes sensibilizados a cosméticos ungueales (100%) son mujeres. La edad media es 39,5 años (mínimo: 19, máximo: 74), sólo un 6,5% de pacientes asocia antecedentes de atopia y en 2 pacientes (6,5%) el origen de la sensibilización es laboral (esteticistas).

Las localizaciones más frecuentes de la dermatitis en las pacientes con DAC por lacas de uñas (Figura 95) son: la cara (34,1%), los párpados (30,5%), el cuello (17,1%), los labios (6,1%), el dorso de manos (6,1%), los pulpejos (3,7%), las palmas (1,2%) y el cuero cabelludo (1,2%).

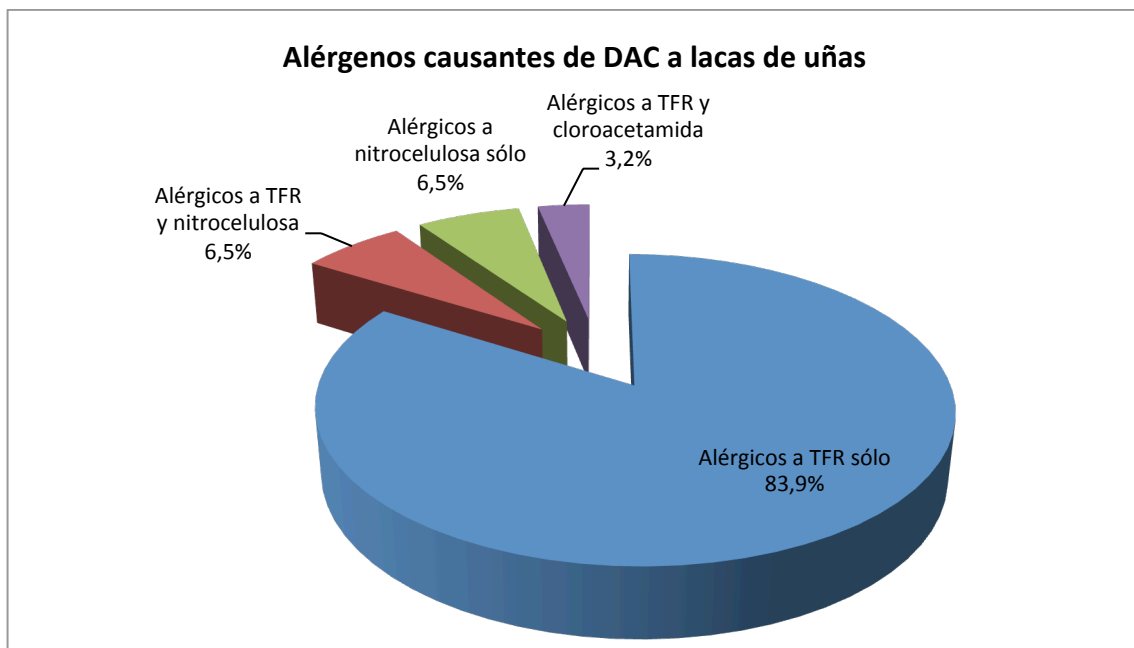
Figura 95: Localizaciones más frecuentes de la dermatitis en las pacientes con DAC por lacas de uñas



DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

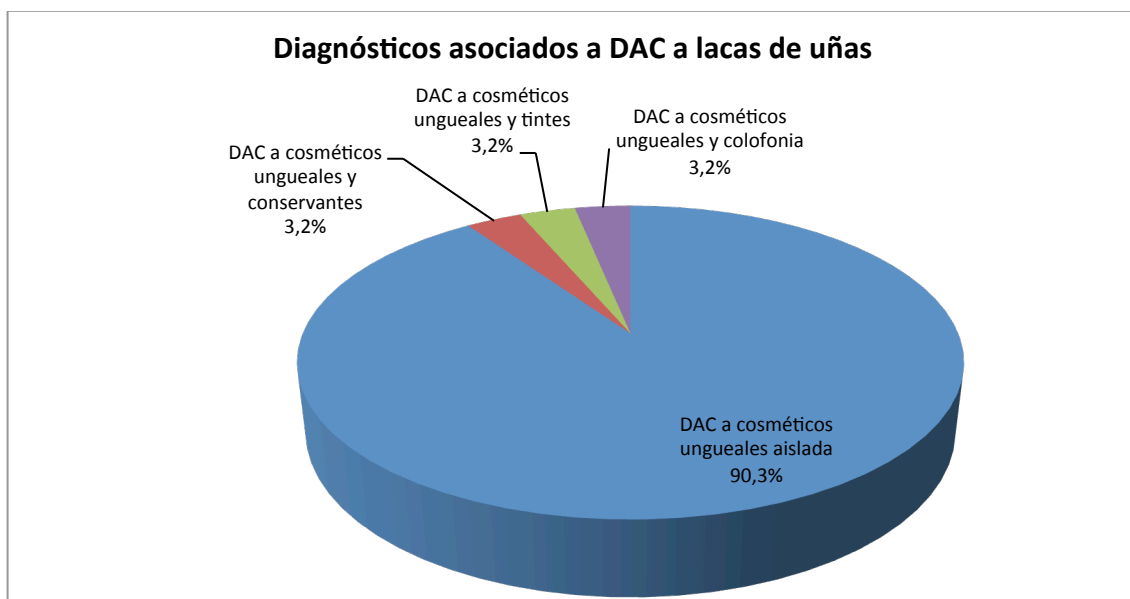
Con respecto a los alérgenos causantes de la DAC por lacas de uñas (Figura 96), cabe señalar que la mayoría de pacientes (27/31, 87,1%) presentaban parche positivo a toluensulfonamida formaldehído resina. De esos 27 pacientes sensibilizados a toluensulfonamida formaldehído resina, 2 pacientes estaban co-sensibilizados a nitrocelulosa y 1 paciente a cloroacetamida. Dos de los 4 pacientes sensibilizados a nitrocelulosa no mostraron co-sensibilización a toluensulfonamida formaldehído resina. Todos los parches positivos a cosméticos ungueales han sido de relevancia presente.

Figura 96: Alérgenos causantes de DAC a lacas de uñas



Finalmente, resaltar que en la mayoría de casos (90,3%) el diagnóstico de DAC a lacas de uñas ha sido un diagnóstico exclusivo, y que tan sólo 3 pacientes de los 31 sensibilizados a lacas de uñas (9,7%) estaban co-sensibilizados a otros alérgenos de cosméticos, concretamente 1 paciente a conservantes, otro a PPDA y otro a colofonia (Figura 97).

Figura 97: Diagnósticos asociados a DAC a lacas de uñas



6.7-DAC a filtros solares:

La DAC a filtros solares ha sido la 7ª causa de DAC a cosméticos en nuestro estudio. Se han identificado 23 pacientes en el periodo 1996-2013, lo que representa el 3,7% de los pacientes con DAC a cosméticos (Figura 21)-

Siete pacientes corresponden a la 1ª etapa (1996-2004), lo que supone el 2,3% de los pacientes con DAC a cosméticos (Figura 22), pero en la 2ª etapa del estudio son más del doble, sumando 16 pacientes, lo que supone el 4,9% de los pacientes con DAC a cosméticos (Figura 23).

La DAC a filtros solares representa el 1,5% de todas las DAC diagnosticadas en el periodo total del estudio, el 0,8% de las DAC en la 1ª etapa y el 2,5% de las DAC en la 2ª etapa.

La incidencia media de DAC a filtros solares en los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas entre 1996-2013 es de 0,4%, 0,2% en los años 1996-2004 y 0,7% en los años 2005-2013. La incidencia media anual de sensibilización a filtros solares se indica en la tabla 43.

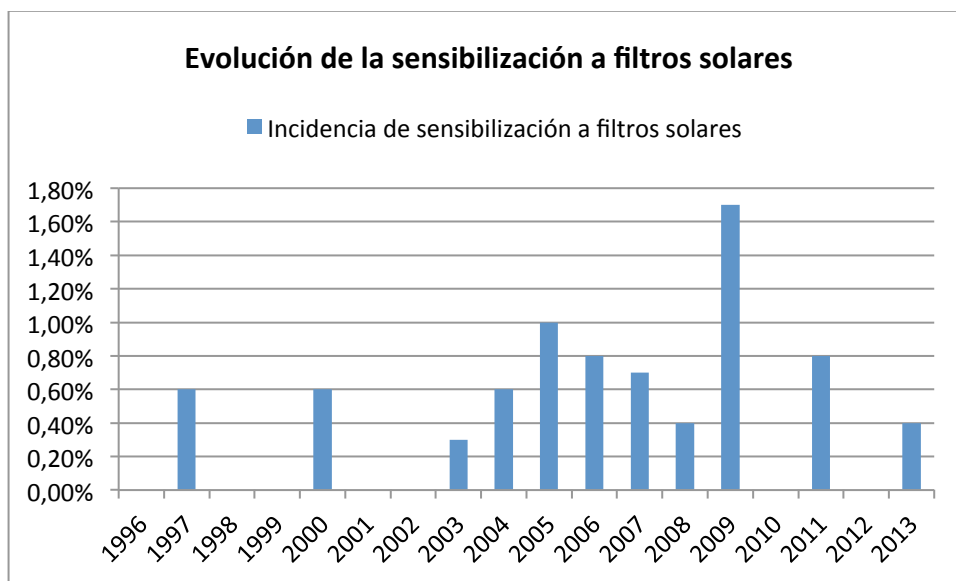
Tabla 43: Incidencia media anual de DAC a filtros solares

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Año	Número de pacientes sensibilizados a filtros solares	Incidencia de sensibilización a filtros solares
1996	0	0,0%
1997	2	0,6%
1998	0	0,0%
1999	0	0,0%
2000	2	0,6%
2001	0	0,0%
2002	0	0,0%
2003	1	0,3%
2004	2	0,6%
2005	3	1,0%
2006	2	0,8%
2007	2	0,7%
2008	1	0,4%
2009	5	1,7%
2010	0	0,0%
2011	2	0,8%
2012	0	0,0%
2013	1	0,4%
Total	23	0,4%

Se ha detectado un incremento del número de casos de sensibilización a filtros solares. La evolución de la incidencia de alergia cutánea a filtros solares se muestra en la figura 98.

Figura 98: Evolución de la incidencia de DAC a filtros solares



Con respecto a los alérgenos (Tabla 40 Anexo 2), destacar que el filtro solar más frecuente ha sido la oxibenzona con 9 pacientes identificados (4 en la 1ª etapa y 5 pacientes en la 2ª etapa).

El 2º filtro solar más frecuente ha sido el octocrileno. Los 7 pacientes sensibilizados a octocrileno se han identificado en la 2ª etapa.

El 3º filtro solar en frecuencia ha sido el parsol 1789 (metoxidibenzoilmetano), con 6 pacientes, la mitad en la 1ª etapa y la otra mitad en la 2ª etapa.

En 4º lugar hallamos el eusolex 6300 (3-4-metilbenzilideno alcánfor), con 1 paciente en la 1ª etapa y 3 pacientes en la 2ª etapa.

El 5º filtro solar en frecuencia fue el isoamilmetoxicinamato con 4 pacientes identificados en la 2ª etapa.

El 6º filtro solar en frecuencia correspondió al parsol MCX (etilhexilmetoxicinamato) con 4 pacientes identificados en la 1ª etapa.

El filtro solar menos frecuente fue el etilhexilsalicilato con sólo 1 paciente identificado en la 2ª etapa.

En las figuras 99, 100 y 101 se muestran los parches positivos a filtros solares a lo largo del periodo del estudio, en la 1ª etapa y en la 2ª etapa, respectivamente.

Figura 99: Parches positivos a filtros solares en el periodo 1996-2014

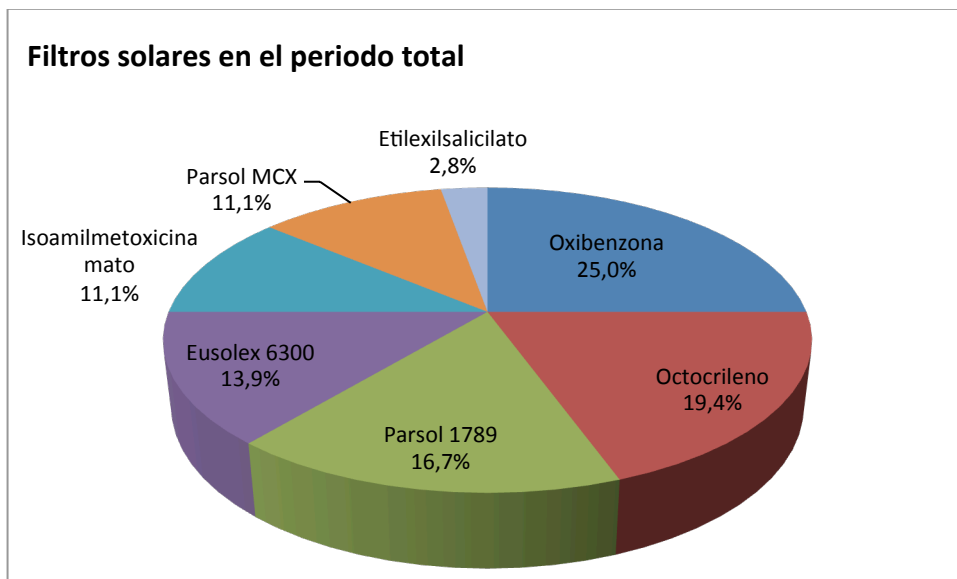


Figura 100: Parches positivos a filtros solares en el periodo 1996-2004

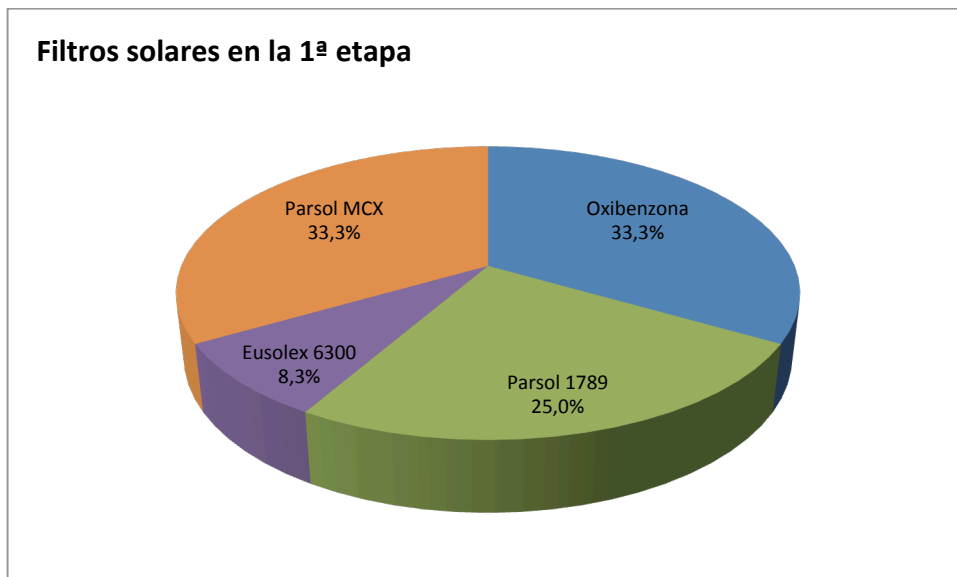
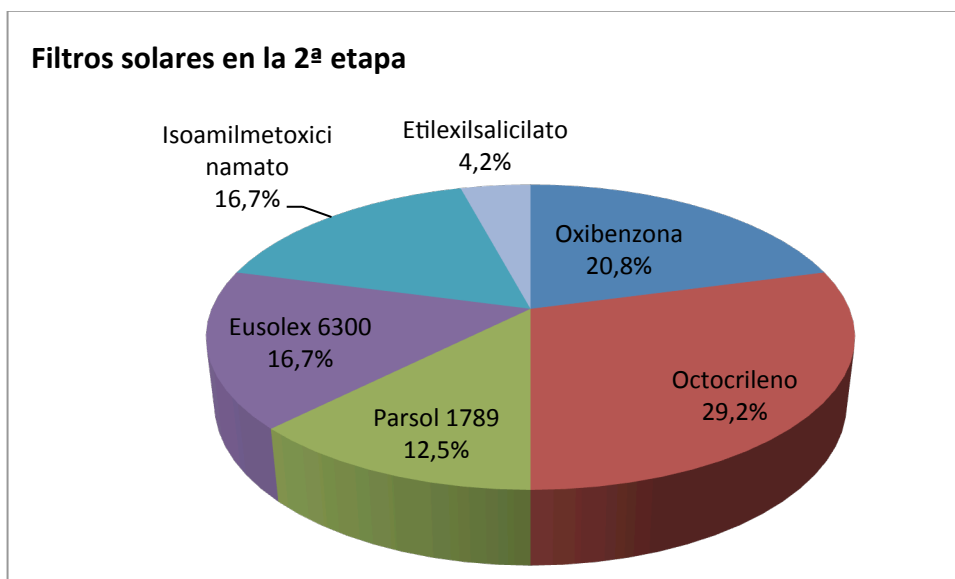


Figura 101: Parches positivos a filtros solares en el periodo 2005-2013



El índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a filtros solares se indica en la tabla 44:

Tabla 44: Índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a filtros solares

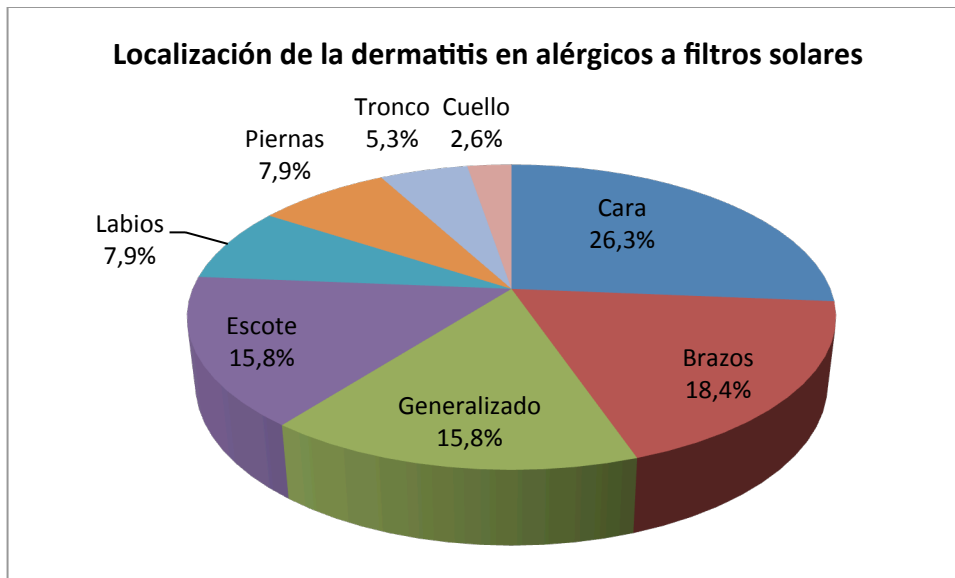
Índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a filtros solares	Pacientes sensibilizados a filtros solares, N=23
Male	10 (43,5%)
Occupation	1 (4,3%)
Atopy	0 (0,0%)
Hand	0 (0,0%)
Leg	3 (13,0%)
Face	10 (43,5%)
Age above 40	10 (43,5%)

De los 23 pacientes sensibilizados a filtros solares, 13 (56,5%) son mujeres y 10 (43,5%) son hombres. La edad media es de 38,9 años (mínimo: 5, máximo: 71), ningún paciente asocia antecedentes de atopia y en 1 paciente (4,3%) el origen de la sensibilización es laboral.

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

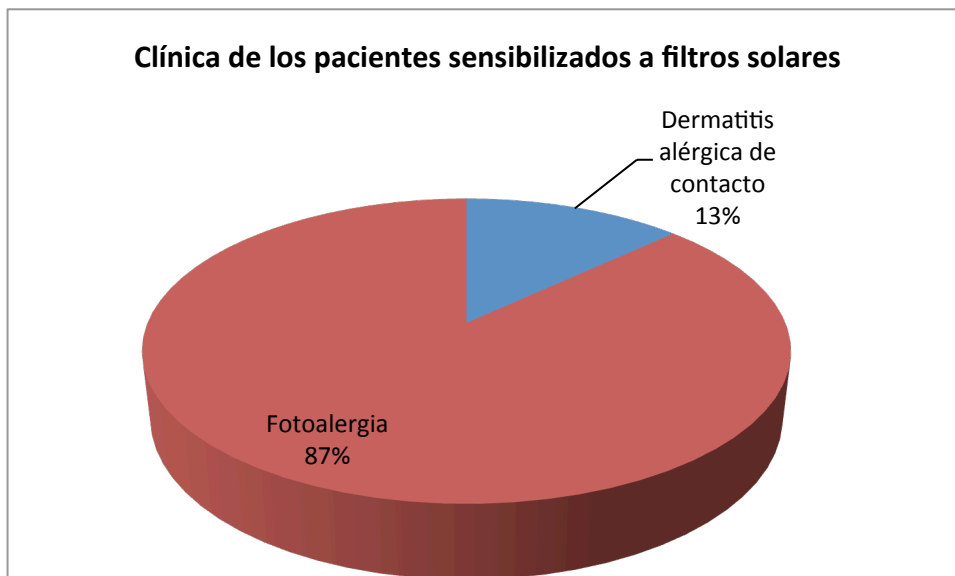
Las localizaciones más frecuentes de la dermatitis en los pacientes con DAC a filtros solares (Figura 102) son, en orden decreciente, la cara (26,3%), brazos (18,4%), generalizado (15,8%), escote (15,8%), labios (7,9%), piernas (7,9%), tronco (5,3%), cuello (2,6%).

Figura102: Localizaciones más frecuentes en pacientes alérgicos a filtros solares



La clínica en los pacientes con DAC a filtros solares (Figura 103) fue mayoritariamente fotoalergia (20 pacientes, 86,9%) y de forma excepcional dermatitis alérgica de contacto (DAC) (3 pacientes, 13,1%).

Figura 103: Clínica de los pacientes sensibilizados a filtros solares



Destacar que de los 3 casos de DAC, 2 casos correspondieron a sensibilización a octocrileno y 1 caso a etilhexilsalicilato.

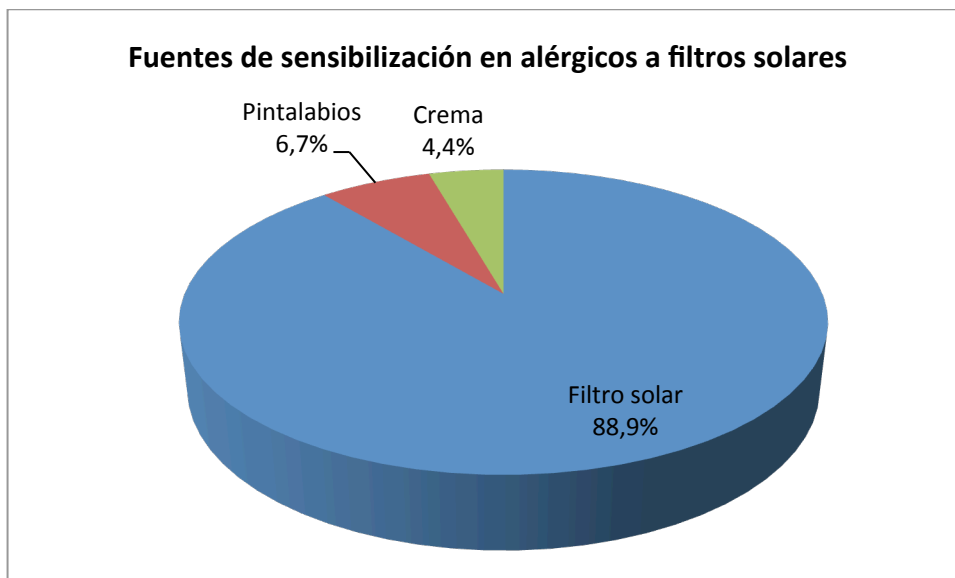
Con respecto al número de parches positivos, destacar que los 23 pacientes sensibilizados a filtros solares presentan una media de 1,6 parches positivos.

Todos los parches positivos a filtros solares se consideraron de relevancia presente.

Entre las co-sensibilizaciones a filtros solares destaca el octocrileno y la oxibenzona. De los 7 pacientes sensibilizados a octocrileno, 3 (42,9%) pacientes también estaban sensibilizados a oxibenzona.

La fuente de sensibilización más frecuente de los pacientes con alergia a filtros solares (Figura 104) son los protectores solares (88,9%), seguidos de los pintalabios (6,7%) y la crema hidratante (4,4%).

Figura 104: Fuentes de sensibilización más frecuentes de los pacientes con DAC a filtros solares



En cuanto a las co-sensibilizaciones en pacientes sensibilizados a filtros solares, señalar que de los 23 pacientes sensibilizados a filtros solares, 10 (43,5%) asociaban otras sensibilizaciones relevantes (Figura 105).

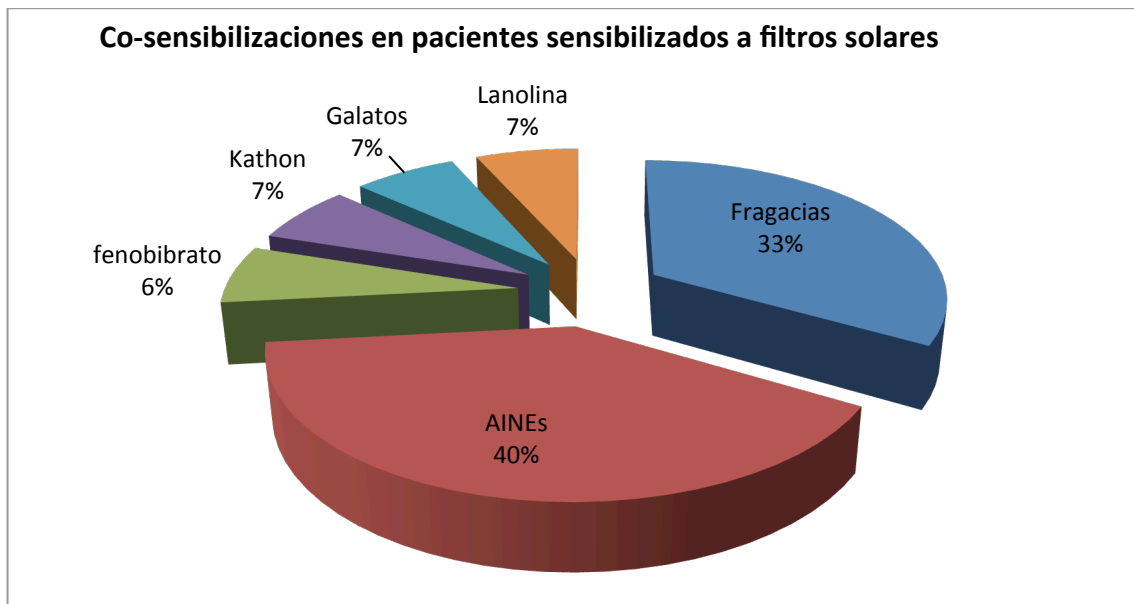
DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Los parches más frecuentes fueron las fragancias (5 pacientes, 21,7%), los AINEs (6 pacientes, 26,1%), el fenofibrato (1 paciente), los conservantes (Kathon, 1 paciente), los antioxidantes (propil y octilgalato, 1 paciente) y los vehículos (lanolina, 1 paciente).

Los perfumes más frecuentes fueron la mezcla 1 (4 pacientes), alcohol cinámico (3 pacientes), bálsamo de Perú (2 paciente) y eugenol (1 paciente).

Los AINEs más frecuentes fueron ketoprofeno (5 pacientes), piketoprofeno (2 pacientes) y aceclofenaco (1 paciente).

Figura 105: Co-sensibilizaciones en pacientes alérgicos a filtros solares



6.8-DAC a vehículos:

Hemos identificado 19 pacientes con DAC a vehículos (8 pacientes en la 1ª etapa y 11 pacientes en la 2ª etapa), con lo que la DAC a vehículos ha supuesto el 3,0% de las DAC a cosméticos (el 2,6% en la 1ª etapa y el 3,4% en la 2ª etapa) (Figuras 19, 20 y 21).

La DAC a cosméticos debida a vehículos representa el 1,2% de todas las DAC diagnosticadas entre los años 1996-2013 (el 0,9% de las DAC diagnosticadas en la 1ª etapa y el 1,7% de las diagnosticadas en la 2ª etapa).

La incidencia media de DAC a cosméticos debida a vehículos entre los años 1996-2013 es de 0,3% (0,3% en la 1ª etapa y 0,5% en la 2ª etapa). La incidencia media anual de DAC a cosméticos debido a sensibilización a vehículos se indica en la tabla 45.

Tabla 45: Incidencia anual de DAC a cosméticos debido a sensibilización a vehículos

Año	Número de pacientes sensibilizados a vehículos	Incidencia de sensibilización a vehículos
1996	0	0,0%
1997	2	0,6%
1998	1	0,3%
1999	3	0,9%
2000	0	0,0%
2001	1	0,3%
2002	0	0,0%
2003	0	0,0%
2004	1	0,3%
2005	1	0,3%
2006	0	0,0%
2007	0	0,0%
2008	5	1,9%
2009	0	0,0%
2010	1	0,4%
2011	0	0,0%
2012	1	0,4%
2013	2	0,9%
Total	19	0,3%

El índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a vehículos se indica en la tabla 46:

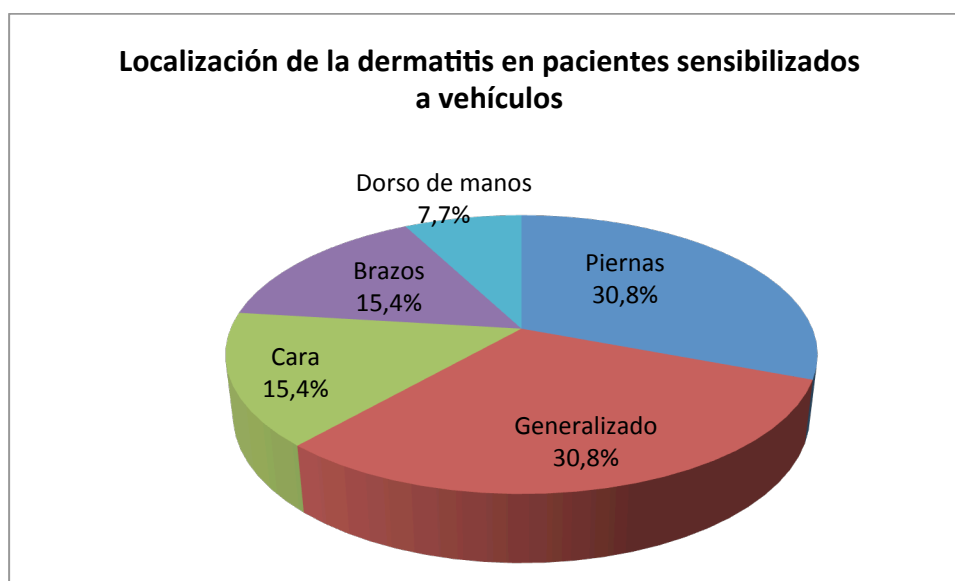
Tabla 46: Índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a vehículos

Índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a vehículos	Pacientes sensibilizados a vehículos, N=19
Male	5 (26,3%)
Occupation	0 (0,0%)
Atopy	4 (21,0%)
Hand	2 (10,5%)
Leg	4 (21,0%)
Face	8 (42,1%)
Age above 40	15 (78,9%)

De los 19 pacientes sensibilizados a vehículos, 14 (73,7%) son mujeres y 5 (26,3%) son hombres. La edad media es de 48,9 años (mínimo: 32, máximo: 86). El 21,0% de los pacientes asocia antecedentes de atopia. En ningún caso el origen de la sensibilización es ocupacional.

Las localizaciones más frecuentes de la dermatitis en los pacientes sensibilizados a vehículos (Figura 106) son las piernas (30,8%), la dermatitis generalizada (30,8%), la cara (15,4%), los brazos (15,4%) y el dorso de manos (7,7%)

Figura 106: Localización de la dermatitis en pacientes sensibilizados a vehículos:



Los vehículos causantes de la DAC a cosméticos han sido mayoritariamente los alcoholes de la lana (50,0%) y el amerchol (27,3%). Otros alérgenos minoritarios han sido el propilenglicol (9,1%), el tween 80 (4,5%), el alcohol estearílico (4,5%) y e sorbitán sesquioleato (4,5%). En la tabla 47 y en las figuras 107, 108 y 109 se especifican los 22 parches positivos a vehículos identificados en el estudio.

Tabla 47: Parches positivos a vehículos identificados en el estudio

Vehículos	1ª etapa	2ª etapa	Total
Alcoholes de lana	4	7	11
Amerchol	3	3	6
Propilenglicol	1	1	2
Tween 80	1	0	1
Alcohol estearílico	1	0	1
Sorbitán sesquioleato	0	1	1
Total	10	12	22

Figura 107: Vehículos causantes de DAC en el periodo total

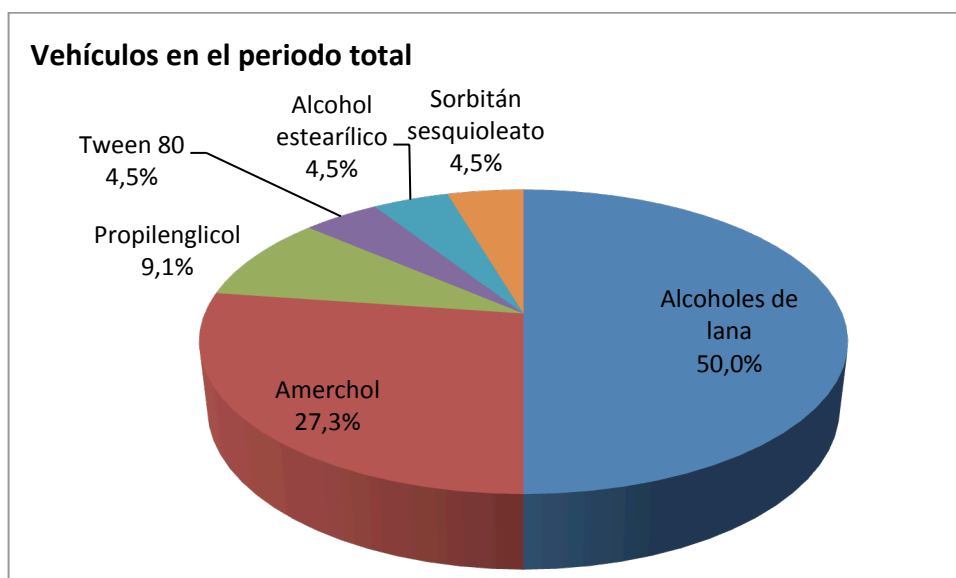


Figura 108: Vehículos causantes de DAC en la 1ª etapa

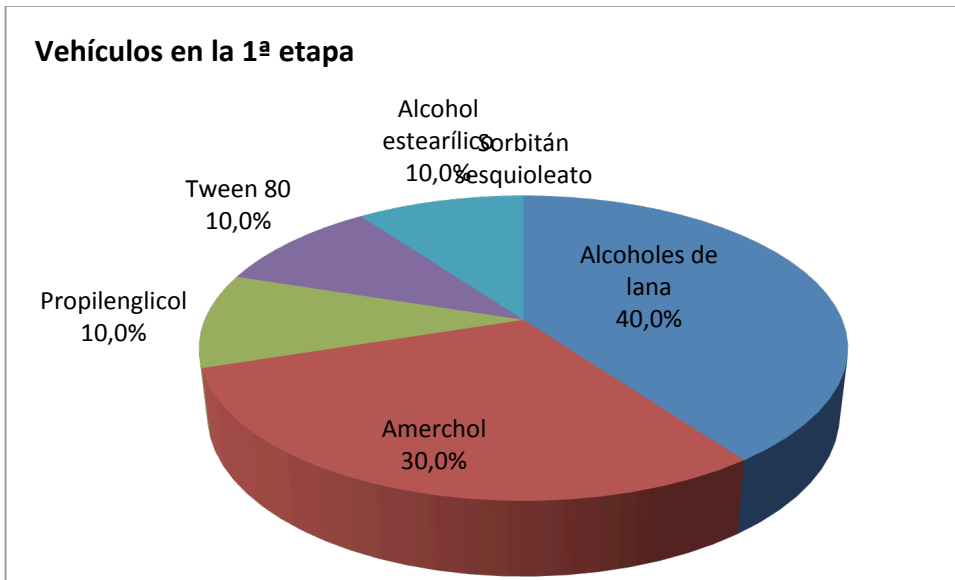
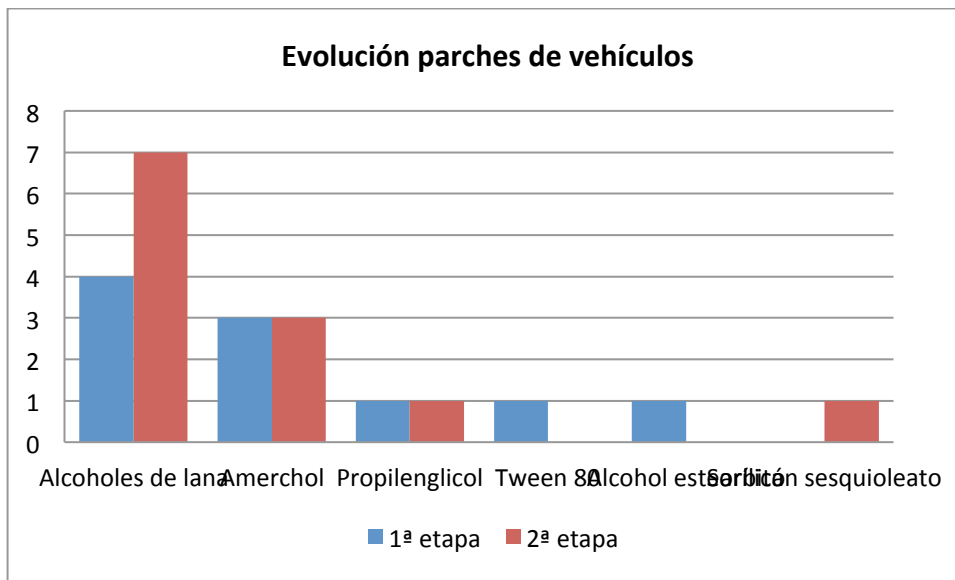


Figura 109: Vehículos causantes de DAC en la 2ª etapa



La evolución de los parches positivos a vehículos a lo largo del periodo del estudio se muestra en la figura 110.

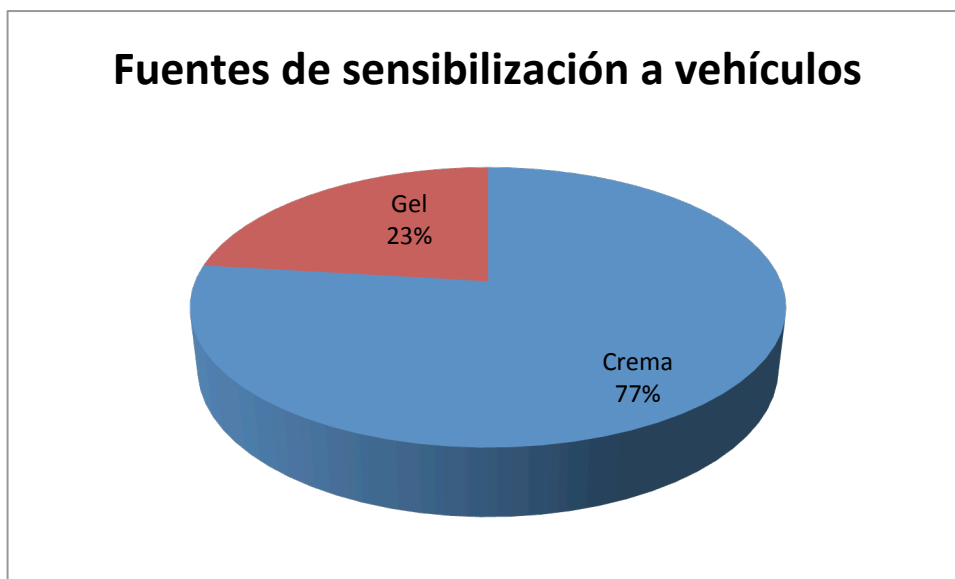
Figura 110: Evolución de los parches positivos a vehículos a lo largo del periodo del estudio



Destacar que de los 11 pacientes sensibilizados a lanolina, 4 (36,4%) pacientes asociaban co-sensibilización a amerchol.

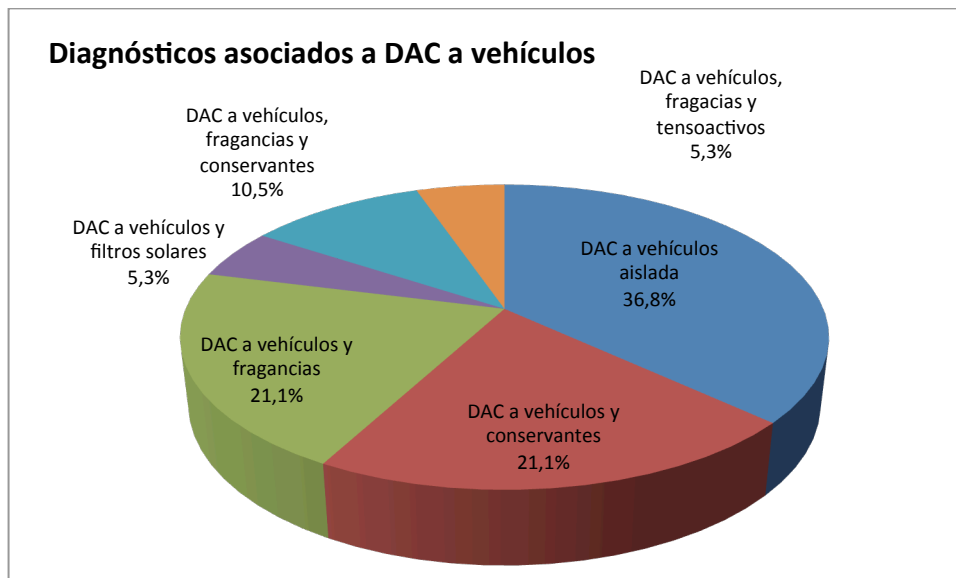
La fuente de sensibilización más frecuente en pacientes con DAC a vehículos (Figura 111) ha sido la crema hidratante (77%) seguido del gel (23%).

Figura 111: Fuentes de sensibilización a vehículos



Finalmente destacar que en la mayoría de casos (12 pacientes de 19 pacientes sensibilizados a vehículos, 63,1%) el diagnóstico de DAC a vehículos se ha asociado a otras sensibilizaciones (Figura 112), fundamentalmente conservantes y fragancias.

Figura 112: Diagnósticos asociados a DAC a vehículos



6.9-DAC a tensoactivos:

Hemos identificado 16 pacientes con DAC a tensoactivos en el periodo 1996-2013, 9 pacientes en la etapa 1996-2004 y 7 pacientes en la etapa 2005-2013.

La DAC a tensoactivos ha representado la causa del 2,5% de las DAC a cosméticos (el 3,0% en la 1ª etapa y el 2,1% en la 2ª etapa) (Figuras 19, 20 y 21).

La DAC a cosméticos por sensibilización a tensoactivos representa el 1,0% de todas las DAC (1,0% de la 1ª etapa y 1,1% de la 2ª etapa).

La incidencia media de DAC a cosméticos por tensoactivos en los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas en el periodo del estudio es de 0,3% (0,3% en la 1ª y en la 2ª etapa). La incidencia media anual se indica en la tabla 48.

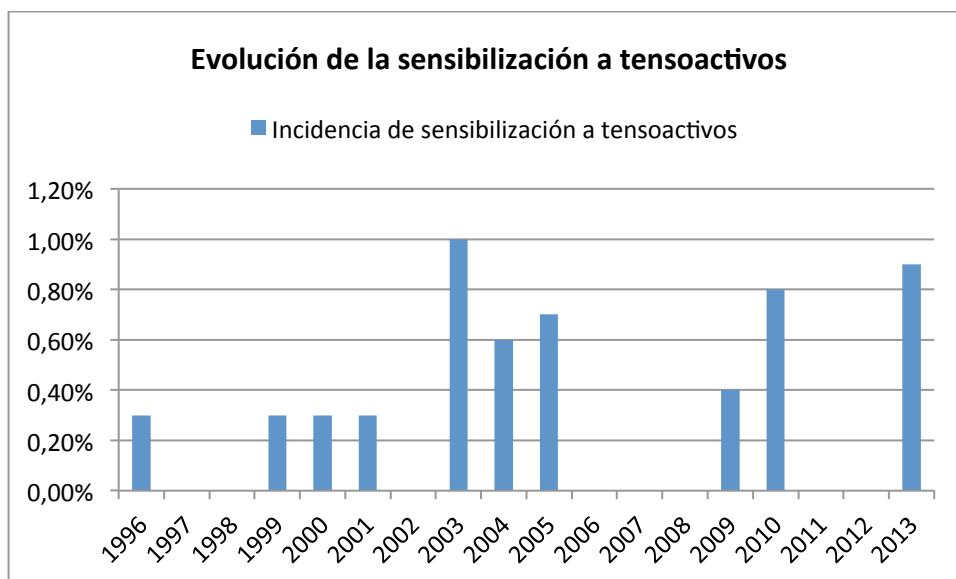
Tabla 48: Incidencia anual de DAC a cosméticos por sensibilización a tensoactivos

Año	Número de pacientes sensibilizados a tensoactivos	Incidencia de sensibilización a tensoactivos
1996	1	0,3%
1997	0	0,0%
1998	0	0,0%
1999	1	0,3%
2000	1	0,3%
2001	1	0,3%
2002	0	0,0%
2003	3	1,0%
2004	2	0,6%
2005	2	0,7%
2006	0	0,0%
2007	0	0,0%
2008	0	0,0%
2009	1	0,4%
2010	2	0,8%
2011	0	0,0%
2012	0	0,0%
2013	2	0,9%
Total	16	0,3%

La evolución de la incidencia media anual de DAC a cosméticos por sensibilización a tensoactivos se muestra en la figura 113.

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Figura 113: Evolución de la incidencia anual de DAC a cosméticos por sensibilización a tensoactivos



El índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a tensoactivos se indica en la tabla 49:

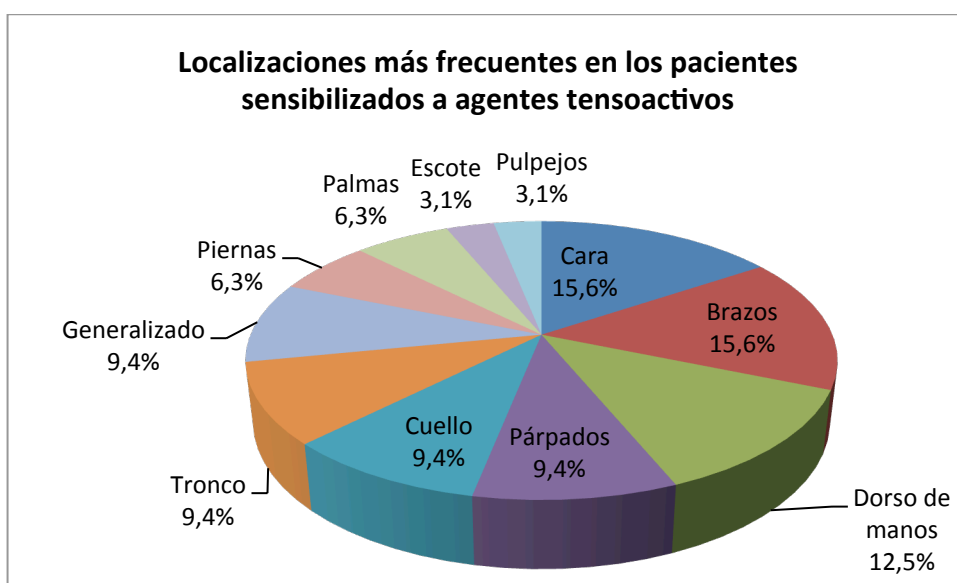
Tabla 49: Índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a tensoactivos

Índice MOAHLFA de los pacientes con DAC a tensoactivos	Pacientes sensibilizados a tensoactivos, N=16
Male	7 (43,8%)
Occupation	0 (0,0%)
Atopy	2 (12,5%)
Hand	4 (25,0%)
Leg	2 (12,5%)
Face	5 (31,3%)
Age above 40	10 (62,5%)

De los 16 pacientes sensibilizados a tensoactivos, 9 (56,3%) son mujeres y 7 (43,8%) son hombres. La edad media es de 45,2 años (mínimo: 21, máximo: 81). El 12,5% de los pacientes asocia antecedentes de atopia y en ningún caso el origen de la sensibilización es laboral.

Las localizaciones más frecuentes de la dermatitis de los pacientes sensibilizados a agentes tensoactivos (Figura 114) han sido, en orden decreciente, la cara (15,2%), los brazos (15,2%), el dorso de manos (12,1%), los párpados (9,1%), el cuello (9,1%), el tronco (9,1%), la dermatitis generalizada (9,1%), las piernas (6,1%), las palmas (6,1%), el escote (3,0%) y los pulpejos (3,0%).

Figura 114: Localizaciones más frecuentes de la dermatitis de los pacientes sensibilizados a agentes tensoactivos



Los tensoactivos identificados en el estudio (Figuras 115, 116 y 117) han sido mayoritariamente la cocamidopropilbetaína (15 pacientes, 93,7%). Sólo se ha identificado 1 caso (6,3%) de DAC a laurilsulfato. Todos los parches positivos a tensoactivos se han considerado de relevancia presente.

Figura 115: Alérgenos causantes de DAC A tensoactivos en el periodo 1996-2013

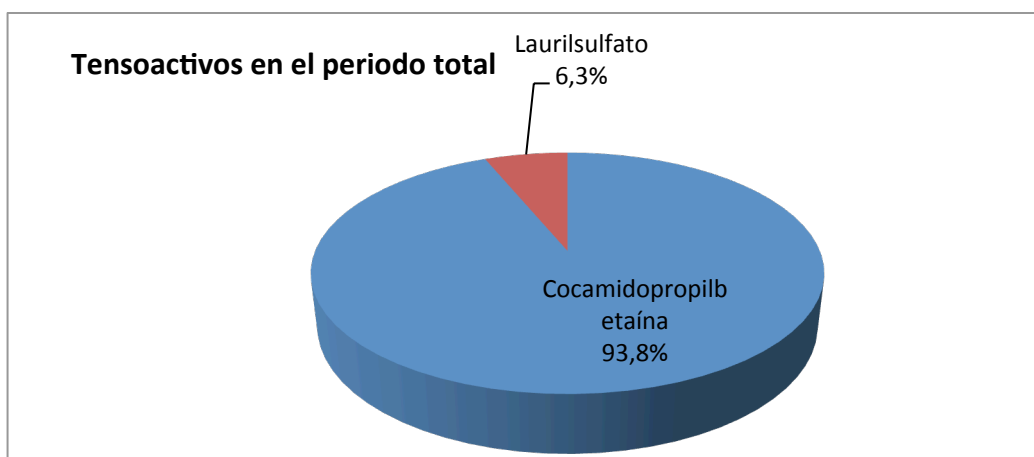


Figura 116: Alérgenos causantes de DAC A tensoactivos en el periodo 1996-2004

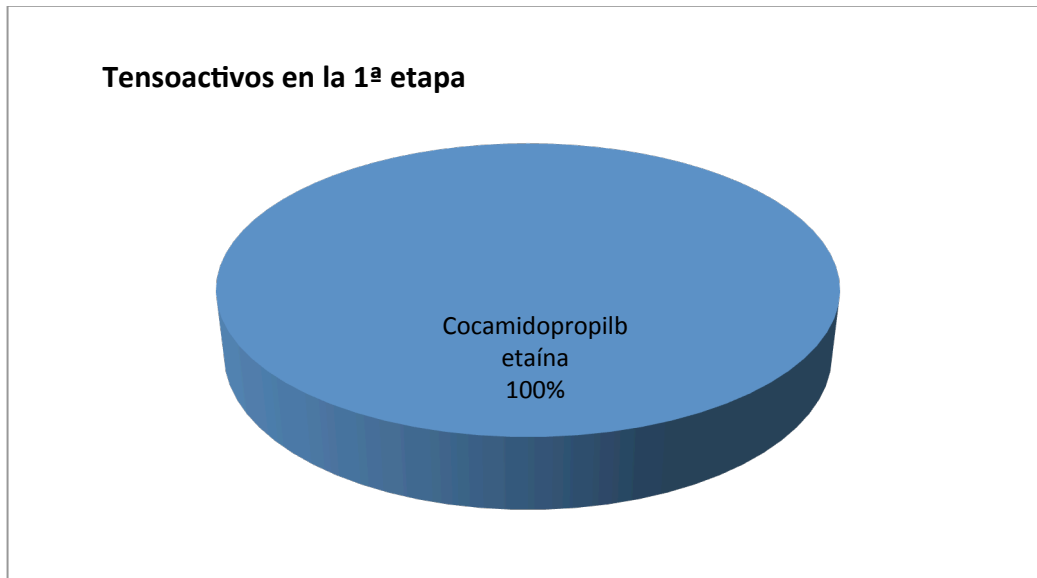
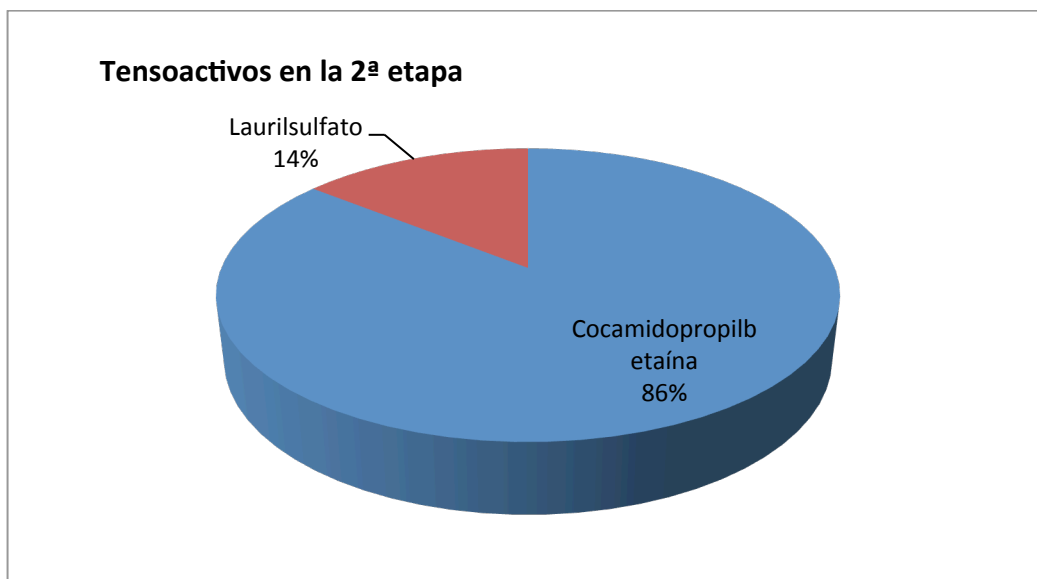


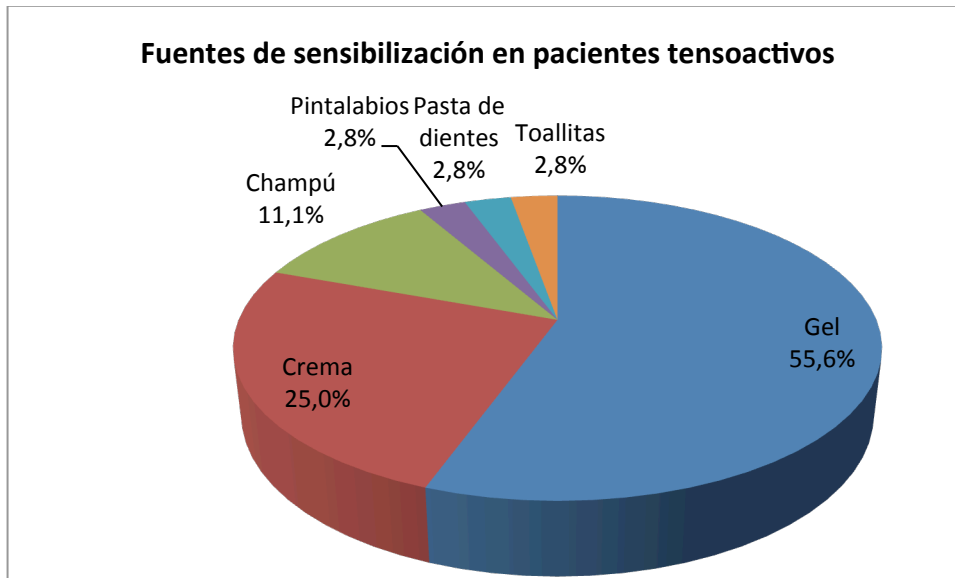
Figura 117: Alérgenos causantes de DAC A tensoactivos en el periodo 2005-2013



Las fuentes de sensibilización en pacientes con DAC a cocamidopropilbetaína (Figura 118) han sido el gel (55%), la crema (25%), el champú (11%), el pintalabios (3%) y las toallitas húmedas (3%).

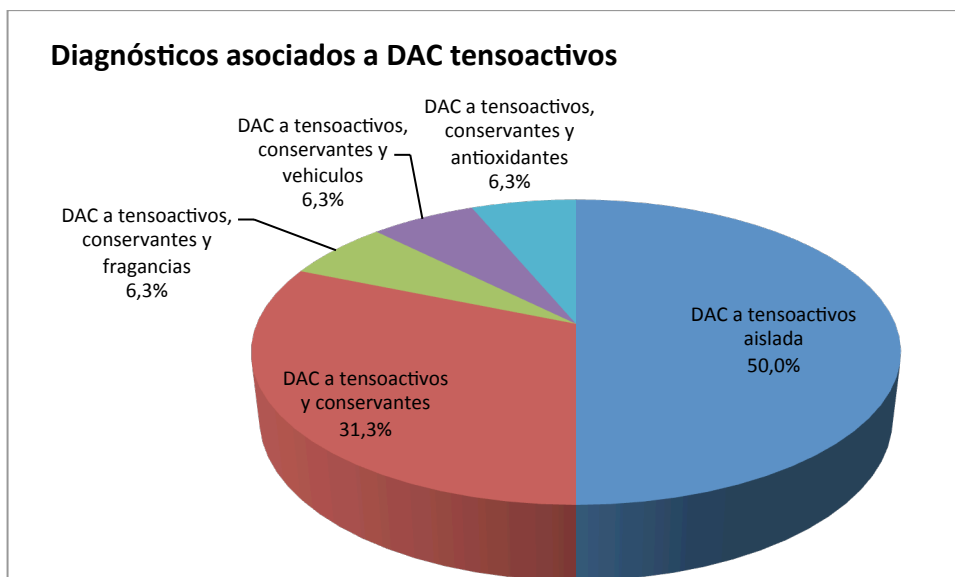
La fuente de sensibilización en el paciente con DAC a laurilsulfato (Figura 118) ha sido la pasta de dientes (3%).

Figura 118: Fuentes de sensibilización en pacientes con DAC a tensoactivos



Finalmente, resaltar que en la mitad de los casos el diagnóstico de DAC a tensoactivos se ha asociado a otros diagnósticos (Figura 119), especialmente a DAC a conservantes (32%).

Figura 119: Diagnósticos asociados a DAC a tensoactivos



6.10-DAC a aceites esenciales y plantas:

Hemos identificado 7 pacientes con DAC a aceites esenciales (4 pacientes en la 1ª etapa y 3 pacientes en la 2ª etapa) lo que representa el 1,1% de los pacientes con DAC a cosméticos (Figura 19).

Los alérgenos causantes de la DAC a aceites esenciales fueron (Tabla 50) bulgar rose oil (3 parches en la 1ª etapa, 33,0%), lemon oil (2 parches en la 2ª etapa, 22,2%), jazmín oil (2 parches en la 1ª etapa, 22,2%), esencia de Neroli (1 parche en la 2ª etapa, 11,1%) y spearmint oil (1 paciente en la 1ª etapa, 11,1%). Todos los parches positivos a aceites esenciales se han considerado de relevancia persente.

Tabla 50: Parches positivos a aceites esenciales identificados en el estudio

Parches	1ª etapa	2ª etapa	Total
Bulgar rose oil	3	0	3
Lemon oil	0	2	2
Jazmín oil	2	0	2
Esencia de Neroli	0	1	1
Spearmint	1	0	1
Total	6	3	9

Los parches positivos a aceites esenciales identificados en el periodo total, en la 1ª etapa y en la 2ª etapa se muestran en las figuras 120, 121 y 123.

Figura 120: Aceites esenciales causantes de DAC a cosméticos en el periodo 1996-2013

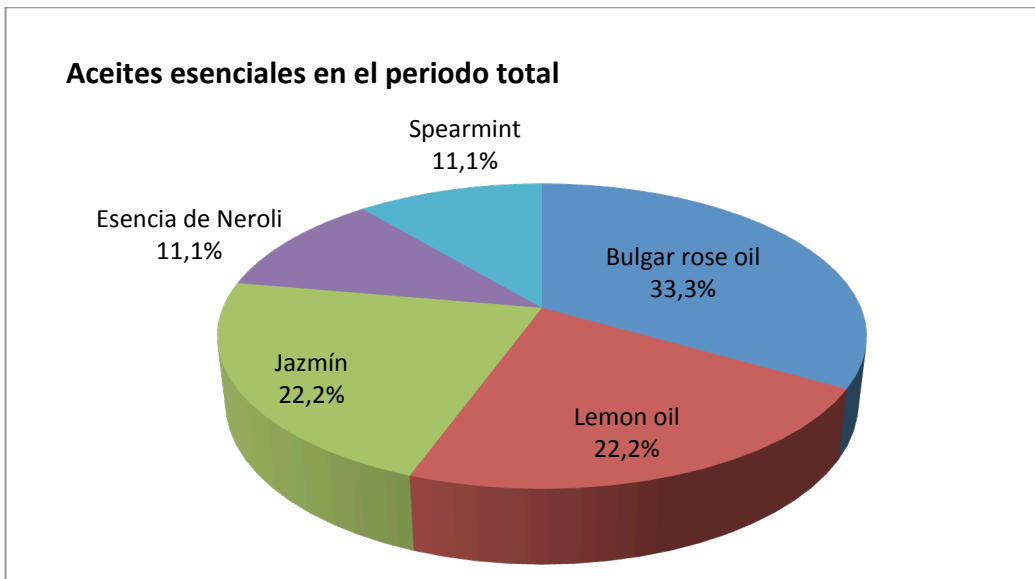


Figura 121: Aceites esenciales causantes de DAC a cosméticos en el periodo 1996-2004

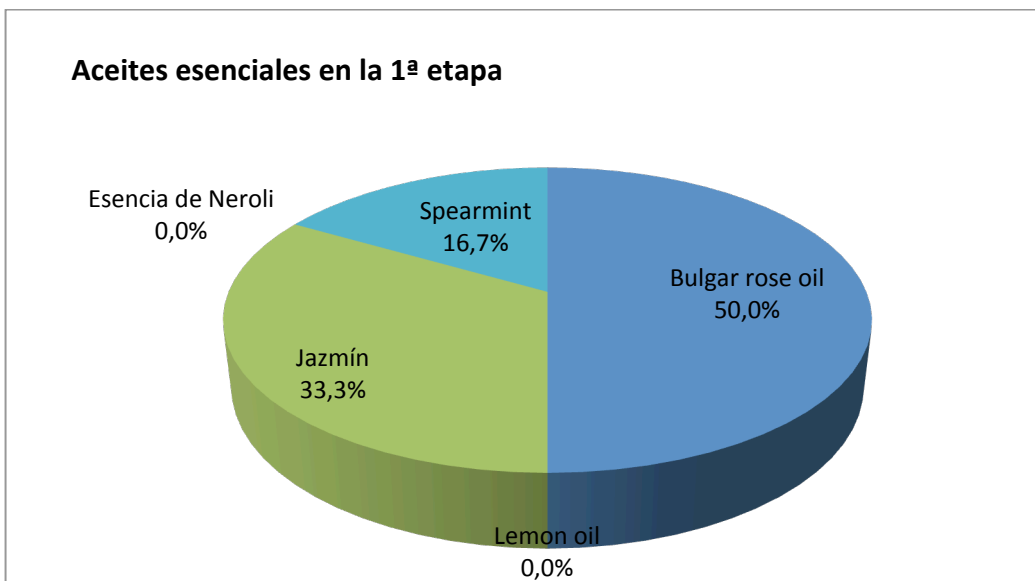
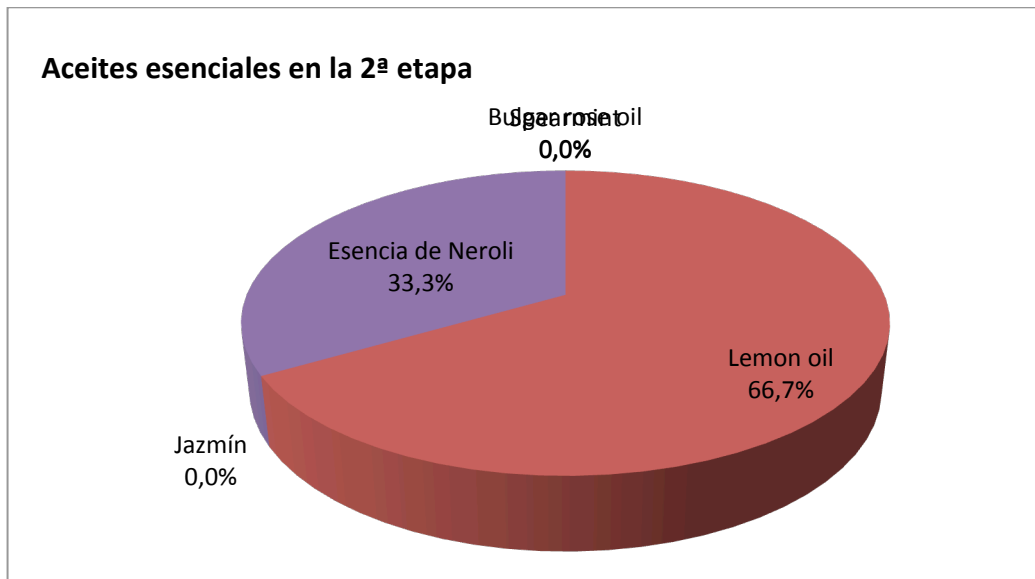


Figura 122: Aceites esenciales causantes de DAC a cosméticos en el periodo 2005-2013



El índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a aceites esenciales se indica en la tabla 51:

Tabla 51: Índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a aceites esenciales

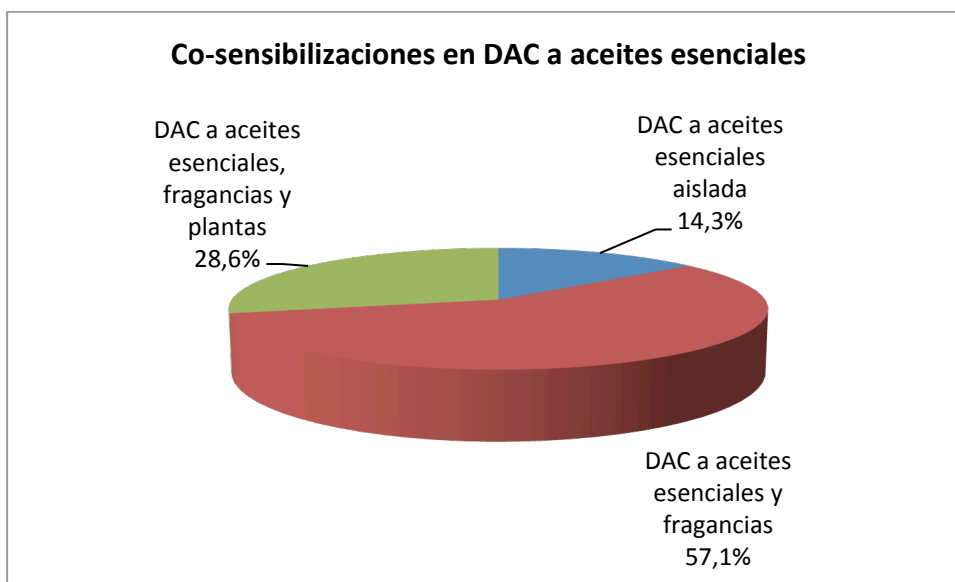
Índice MOAHLFA de los pacientes sensibilizados a aceites esenciales	Pacientes sensibilizados a tensoactivos, N=7
Male	3 (42,9%)
Occupation	0 (0,0%)
Atopy	1 (14,3%)
Hand	2 (28,6%)
Leg	0 (0,0%)
Face	2 (28,6%)
Age above 40	5 (71,4%)

Las localizaciones más frecuentes en los pacientes sensibilizados a aceites esenciales son la cara (22,2%), los brazos (22,2%), el dorso de manos (22,2%), los labios (11,1%), el cuello (11,1%) y el tronco (11,1%).

En los pacientes sensibilizados a aceites esenciales las fuentes de sensibilización más frecuentes han sido la crema hidratante (33,3%), la colonia (33,3%), el gel (25,9%) y la pasta de dientes (7,4%).

Finalmente destacar que 6 de los 7 pacientes (85,7%) con DAC a aceites esenciales asocian co-sensibilización a fragancias (Figura 123). Estos 6 pacientes presentan 15 parches positivos a fragancias, lo que supone una media de 2,5 parches positivos a fragancias. Además, 2 de estos 6 pacientes co-sensibilizados a aceites esenciales y fragancias también estaban sensibilizados a própolis.

Figura 123: Co-sensibilización a fragancias y a plantas en pacientes con DAC a aceites esenciales



En la tabla 52 se especifican los resultados de los parches de las pruebas epicutáneas en pacientes con DAC a aceites esenciales.

Tabla 52: Parches positivos en los pacientes con DAC a aceites esenciales

Pacientes sensibilizados aceites esenciales	Aceites esenciales	Co-sensibilización a perfumes
Paciente 1	Esencia de Neroli	No
Paciente 2	Lemon oil	Bálsamo de Perú + própolis
Paciente 3	Lemon oil	Bálsamo de Perú + própolis + mezcla de perfumes 2 + lylral
Paciente 4	Spearmint esencia	Limonene
Paciente 5	Bulgar rose + jazmin oil	Mezcla de perfumes 1 + geraniol
Paciente 6	Bulgar rose + jazmin oil	Mezcla de perfumes 1 + geraniol + aldehído cinámico
Paciente 7	Bulgar rose	Mezcla de perfumes 1 + geraniol + hidroxicitronelal

Con respecto a las plantas, hemos identificado 4 pacientes con DAC a própolis, 2 pacientes en la 1ª etapa (2000, 2003) y 2 pacientes en la 2ª etapa (2009). La DAC a própolis representa el 0,6% de los pacientes con DAC a cosméticos (0,7% en la 1ª etapa y 0,6% en la 2ª etapa).

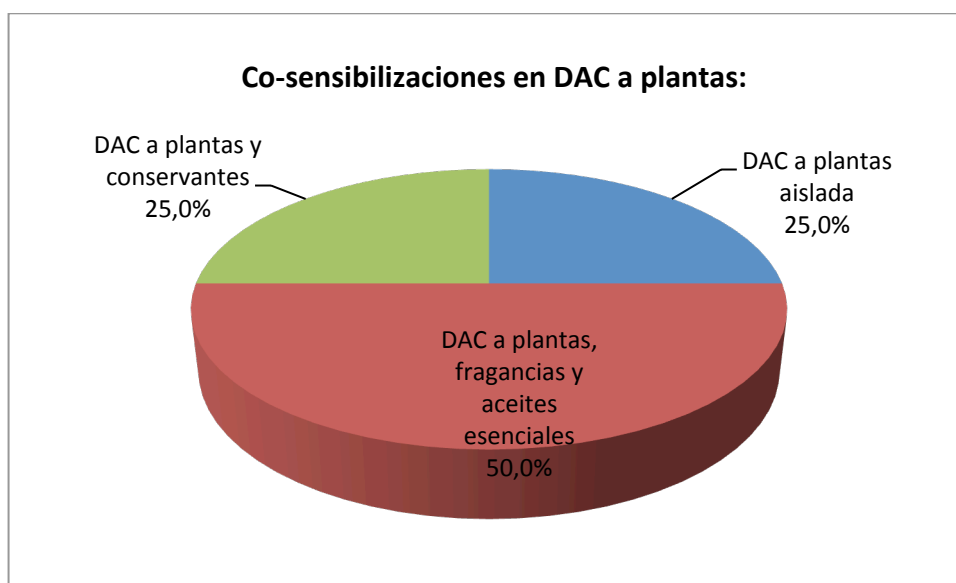
De estos 4 pacientes, 3 son hombres y 1 paciente es mujer. La edad media es de 51,7 años (mínimo 27 y máximo 70).

Las fuentes de sensibilización han sido en los 4 casos cremas cosméticas. En 1 caso el paciente añadía el própolis de herboristería directamente a sus cosméticos, en el resto era un componente ya incluido en las cremas.

La localización más frecuente de la dermatitis ha sido cara (3 pacientes) y dermatitis generalizada (1 paciente).

Sólo 1 paciente estaba exclusivamente sensibilizado a própolis mientras que los 3 restantes asociaban co-sensibilizaciones (Figura 124). Concretamente 2 pacientes asociaban DAC fragancias y aceites esenciales y otro paciente a conservantes.

Figura 124: Diagnósticos asociados a DAC a própolis



6.11- DAC a “otros alérgenos”:

6.11.1- Alérgenos de la batería estándar:

- Colofonia:

Se han identificado 5 pacientes sensibilizados a colofonia, todos en la 2ª etapa (2 en el año 2007, 1 en el año 2011 y 2 en el año 2012). Los 4 pacientes son mujeres con un edad media de 34,7 años (mínimo: 15, máximo: 49). La fuente de sensibilización en todos los casos es la cera depilatoria. Las localizaciones más frecuentes han sido las ingles (3 pacientes) y las piernas (4 pacientes). La sensibilización en una de las pacientes es de origen laboral (esteticista), que además estaba co-sensibilizada a cosméticos ungüales (toluensulfonamida formaldehído resina).

- **Butilfenol formaldehído resina:**

Se han identificado 2 pacientes sensibilizados a butilfenol formaldehído resina, un paciente en la 1ª etapa (1999) y otro paciente en la 2ª etapa (2012). El paciente del año 1999 es una mujer de 38 años con eccema en cuero cabelludo, en la cara y en el escote, sensibilizada a través del pegamento de la peluca. El paciente del año 2012 es un hombre de 9 años con eccema en el brazo, sensibilizado a través de un tatuaje temporal de henna negra.

- **Níquel:**

Se ha identificado 1 paciente sensibilizado a níquel en la 1ª etapa (2001). Se trata de una mujer de 19 años con eccema en el tronco, en la zona del tatuaje permanente realizado correspondiente a la tinta color violeta, en cuya composición (proporcionada por el tatuador) constaba el níquel.

- **IPPD:**

Se ha identificado 1 paciente sensibilizado a IPPD en la 1ª etapa (2001). Se trata de una mujer de 50 años con eccema de párpados en Relación al uso de un rizador de pestañas con goma negra.

6.11.2- Alérgenos aislados:

Estos alérgenos no forman parte de una batería comercial sino que se han aplicado específicamente a determinados pacientes en base a la sospecha clínica, fundamentada mediante el parche positivo con el cosmético. La disponibilidad de estos parches ha sido posible gracias a la colaboración con la industria cosmética que ha proporcionado los alérgenos.

- **Minoxidil:**

Se han identificado 2 pacientes sensibilizados a minoxidil en la 1ª etapa (2004). Se trata de un hombre de 24 años y de una mujer de 25 años con eccema en cuero cabelludo, orejas y cara, en relación a la aplicación de loción anticaída.

- **Ácido kójico:**

Se ha identificado 1 paciente sensibilizado a ácido kójico en la 1ª etapa (2004). Se trata de una mujer de 50 años con eccema en la cara en relación con la aplicación de una crema despigmentante.

- **Peg-5-soya esteroles:**

Se ha identificado 1 paciente sensibilizado a PEG-5-soya-sterol en la 1ª etapa (2001). Se trata de una mujer de 21 años con eccema en la cara en relación a la aplicación de una crema hidratante.

- **Disperse blue 85:**

Se ha identificado 1 paciente sensibilizado a disperse blue en la 1ª etapa (2001). Se trata de una mujer de 37 años con eccema de párpados superiores en relación a la aplicación de un eye liner.

- **Quinina:**

Se ha identificado 1 paciente sensibilizado a quinina en la 2ª etapa (2009). Se trata de una mujer de 73 años con eccema en la cara y generalizado, en relación a la aplicación de una loción anticaída

- **Rosa mosqueta**

Se ha identificado 1 paciente sensibilizado a rosa mosqueta en la 2ª etapa (2011). Se trata de un hombre de 9 años con eccema en el brazo, en la zona de aplicación de una crema hidratante con rosa mosqueta.

6.12- DAC a cosméticos por alérgenos no identificados:

En 21 pacientes (13 pacientes en la 1ª etapa y 8 pacientes en la 2ª etapa) no se logró identificar el alérgeno causante de la DAC a cosméticos.

Los casos en los que no se ha podido identificar el alérgeno representan el 3,3% de los pacientes con DAC a cosméticos del estudio (el 4,3% de los pacientes de la 1ª etapa y el 2,4% de los pacientes de la 2ª etapa).

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

En estos pacientes el diagnóstico se ha establecido mediante el parche con los cosméticos responsables de las DAC, que corresponden a cremas (8 pacientes), laca de uñas (4 pacientes), pintalabios (2 pacientes), perfiladores de labios (2 pacientes), rímel (2 pacientes), pasta de dientes (1 paciente), eye liner (1 paciente) y crema despigmentante (1 paciente).

7- Topografía de la DAC a cosméticos:

Se han analizado los alérgenos que con más frecuencia se han relacionado con dermatitis en cada localización y son:

7.1- Cara:

La afectación de la cara debido a DAC a cosméticos se ha producido en orden de frecuencia por: conservantes (28,6%), especialmente Kathon, (23,1%) componentes de tintes capilares (25,3%) fundamentalmente PPDA, (12,0%), fragancias (24,5%) mayoritariamente la mezcla 1 (10,4%), cosméticos ungueales (10,9%), mayoritariamente toluensulfonamida formaldehído resina (9,6%), filtros solares (3,5%), acrilatos (2,7%), antioxidantes (1,9%), vehículos (1,3%) y tensoactivos (1,3%).

7.2-Párpados:

En los casos de dermatitis palpebral los grupos de alérgenos más frecuentes fueron: cosméticos ungueales (35,7%), conservantes (30,6%) y fragancias (18,4%).

Los parches más frecuentes son: toluensulfonamida formaldehído resina (31,6%), Kathon CG (17,3%) y la mezcla 1 de fragancias (7,1%).

7.3-Labios:

Los alérgenos causantes con más frecuencia de queilitis alérgica de contacto fueron: antioxidantes (58,7%), cosméticos ungueales (10,0%), conservantes (10,0%), fragancias (10%) y filtros solares (10%).

Los parches más frecuentes en los casos de eccema de labios fueron: propilgalato (48,3%), octilgalato (10,0%), toluensulfonamida formaldehído resina (10,0%), mezcla de fragancias 1 (3,3%), Kathon CG (3,3%).

7.4- Cuello:

En los casos de eccema de cuello los grupos de alérgenos más frecuentes fueron: componentes de tintes capilares (42,7%), fragancias (30,0%), conservantes (14,9%) y cosméticos ungueales (7,3%).

Los parches más frecuentes en los casos de eccema de cuello fueron: PPDA (20,8%), mezcla de fragancias 1 (13,1%), Kathon CG (7,3%) y toluensulfonamida formaldehído resina (6,9%).

7.5- Cuero cabelludo:

En los casos de eccema a nivel de cuero cabelludo los grupos de alérgenos más frecuente fueron: componentes de tintes capilares (89,1%), fragancias (4,6%) y conservantes (2,8%).

Los parches más frecuentes en los casos de eccema de cuero cabelludo fueron: PPDA (45,7%), p-toluendiamina sulfato (12,0%), o-nitro-PPDA (9,1%), 3-aminofenol (8,6%), 4-aminofenol (5,1%), p-aminofenol (4,0%), aminozobenceno (3,4%), p-aminodifenilamina (1,1%).

Destacar también: Kathon (1,7%), mezcla de fragancias 1 (1,1%), minoxidil (1,1%), quinina (0,6%).

7.6-Orejas:

En los casos de eccema de orejas los grupos de alérgenos más frecuentes han sido los componentes de tintes capilares (94,6%).

Los parches más frecuentes han sido: PPDA (45,9%).

7.7-Escote:

En los casos de eccema de escote los grupos de alérgenos más frecuentes fueron: fragancias (34,2%), componentes de tintes capilares (26,3%), conservantes (19,7%), y filtros solares (14,5%)

Los parches más frecuentes fueron: mezcla de fragancias 1 (15,79%), PPDA (13,16%), Kathon (7,89%).

7.8-Brazos:

En los casos de eccema de contacto en brazos los grupos de alérgenos más frecuentes fueron: fragancias (27,8%), componentes de tintes capilares (25,9%) y conservantes (24,7%).

Los parches más frecuentes fueron: Kathon (17,1%), PPDA (14,6%) y mezcla 1 de fragancias (10,8%).

7.9- Axilas:

En los casos de eccema de axilas los grupos de alérgenos más frecuentes fueron: fragancias (56,8%) y conservantes (38,6%).

Los parches más frecuentes fueron: Kathon (25,0%), mezcla 1 de fragancias (22,7%), metilisotiazolinná (9,1%), lyral (6,8%), eugenol (6,8%), isoeugenol (4,5%), oak moss (4,5%), mezcla 2 de fragancias (4,5%), citronelal (2,3%), farnesol (2,3%), bálsamo de Perú (2,3%), lanolina (2,3%), sorbitán sesquioletato (2,3%), citronelal (2,3%), quaternium 15 (2,3%).

7.10-Dorso de manos:

En los casos de eccema de dorso de manos y de pulpejos los grupos de alérgenos más frecuentes fueron: acrilatos (33,3%), conservantes (26,9%), componentes de tintes capilares (4,4%).

Los parches más frecuentes: Kathon (18,1%), PPDA (8,2%),

8- Diagnóstico de la DAC a cosméticos por fuentes de sensibilización:

8.1- Fuentes de sensibilización identificadas en el estudio y frecuencia:

En la consulta de Alergia Cutánea, cuando se obtiene un parche positivo, se analiza el producto que contiene dicho alérgeno y que por tanto ha actuado como "fuente de sensibilización". En los pacientes con DAC a cosméticos, para cada parche positivo se estudia el producto cosmético responsable de la DAC. Se han identificado en

el estudio 30 productos cosméticos diferentes que han actuado como fuentes de sensibilización en los 628 pacientes del trabajo.

En la tabla 53 se especifican los diferentes productos cosméticos y su frecuencia correspondiente.

Tabla 53: Fuentes de sensibilización y frecuencia

Fuente	Periodo total	1ª etapa	2ª etapa
Jabón, gel	285 (22,1%)	106 (19,4%)	179 (24,2%)
Crema hidratante	279 (21,7%)	135 (24,7%)	144 (19,5%)
Tinte capilar	212(16,5%)	102(18,6%)	110(14,9%)
Uñas artificiales	112(8,7%)	13(2,4%)	99(13,4%)
Colonia	98(7,6%)	54(8,9%)	44(5,9%)
Laca de uñas	49(3,8%)	41(7,5%)	8(1,1%)
Pintalabios	48(3,7%)	19(3,5%)	29(3,9%)
Filtro solar	41(3,2%)	15(2,7%)	26(3,5%)
Champú	38(2,9%)	17(3,1%)	21(2,8%)
Tatuaje de henna	35(2,7%)	8(1,5%)	27(3,6%)
Desodorante	26(2,0%)	3(0,5%)	23(3,1%)
Toallitas húmedas	16(1,2%)	10(1,8%)	6(0,8%)
After shave	8(0,6%)	3(0,5%)	5(0,7%)
Pasta de dientes	6(0,5%)	3(0,5%)	3(0,4%)
Cera depilatoria	5(0,4%)	0 (0,0%)	5(0,7%)
Esmaltado semipermanente	4(0,3%)	0 (0,0%)	4(0,5%)
Gomina	3(0,2%)	2(0,4%)	1(0,1%)
Loción anticaída	3(0,2%)	2(0,4%)	1(0,1%)

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Ceras de maquillaje	3(0,2%)	3(0,5%)	0 (0,0%)
Maquillaje	2(0,1%)	0 (0,0%)	2(0,3%)
Perfilador de labios	2(0,1%)	0 (0,0%)	2(0,3%)
Eye liner	2(0,1%)	2(0,4%)	0 (0,0%)
Rimmel	2(0,1%)	2(0,4%)	0 (0,0%)
Despigmentante	2(0,1%)	1(0,2%)	1(0,1%)
Antitranspirante	1(0,1%)	0 (0,0%)	1(0,1%)
Gel íntimo	1(0,1%)	0 (0,0%)	1(0,1%)
Rizador de pestañas	1(0,1%)	1(0,2%)	0 (0,0%)
Tatuaje permanente	1(0,1%)	1(0,2%)	0 (0,0%)
Laca fijadora	1(0,1%)	1(0,2%)	0 (0,0%)
Pegamento de peluca	1(0,1%)	0 (0,0%)	1(0,1%)
Total fuentes	1287	547	740

En nuestro estudio el producto cosmético que con más frecuencia se ha relacionado con DAC a cosméticos ha sido el gel.

En 2º lugar el cosmético más frecuente ha sido la crema hidratante. Cabe resaltar que en la 1ª etapa la DAC a cremas es más frecuente que la DAC a gel, situación que se invierte en la 2ª etapa en la que el gel es más frecuente que la crema.

El gel y la crema hidratante representan respectivamente el 22,1% y el 21,7% de todas las fuentes de sensibilización, es decir una quinta parte cada uno de todos los productos cosméticos responsables de la DAC a cosméticos. De hecho, conjuntamente suponen casi la mitad de todas las fuentes de sensibilización.

Después del gel y la crema hidratante, el cosmético que con más frecuencia ha sido causa de DAC a cosméticos son los tintes capilares (16,5%). Su 3º puesto se mantiene estable a lo largo del periodo del estudio.

El 4º cosmético en frecuencia ha sido las uñas artificiales aunque cabe destacar que es en la 2ª etapa (13,4%) cuando se producen la mayor parte de casos de DAC acrilatos, y por el contrario en la 1ª etapa las uñas artificiales ocupan el 9º lugar (82,4%), por detrás y en este orden de colonia, lacas de uñas, pintalabios, filtros solares y champús.

El 5º cosmético en frecuencia después del gel, la crema, los tintes capilares y las uñas artificiales ha correspondido a la colonia, que supone el 7,6% de todas las fuentes de sensibilización.

A la colonia le ha seguido en frecuencia la laca de uñas (6º). Con respecto a la laca de uñas mencionar que se ha detectado una notable disminución de casos en la 2ª etapa del estudio, pasando de representar del 7,5% de todos los cosméticos al 1,1%

El 7º lugar lo han ocupado los pintalabios (7º) que suponen el 3,7%

Después del pintalabios han destacado los filtros solares (8º) que representan el 3,2%, el champú (9º) el 2,9%, los tatuajes de henna (10º) el 2,7%, el desodorante (11º) el 2% y las toallitas húmedas (12º) el 1,2%.

Cosméticos menos frecuentes (suponen menos del 1% de todas las fuentes de sensibilización identificadas en el estudio) han sido: after shave, pasta de dientes, cera depilatoria, esmalte semipermanente de uñas, gomina, loción capilar anti-caída, ceras de maquillaje, maquillaje, perfilador de labios, eye liner, rímel, crema despigmentante, antitranspirante, gel íntimo, rizador de pestaña, tatuaje permanente, laca fijadora y pegamento de peluca.

Se ha realizado un test no paramétrico (Tabla 41 de Anexo 2) para observar las diferencias de incidencia de DAC a cosméticos a las distintas fuentes de sensibilización en cada etapa del estudio. Se han obtenido diferencias significativas para el champú, la crema hidratante y el pintalabios en la 2ª etapa. Es decir, en la 2ª etapa (2005-2013) aumenta significativamente el número de DAC debido al champú, la crema hidratante y el pintalabios.

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

En las figuras siguientes se muestran las fuentes de sensibilización de DAC a cosméticos a lo largo del periodo del estudio (figura 125), como la evolución entre la 1ª etapa (figura 126) y la 2ª etapa (figura 127).

Figura 125: Fuentes de sensibilización en DAC a cosméticos en el periodo 1996-2013

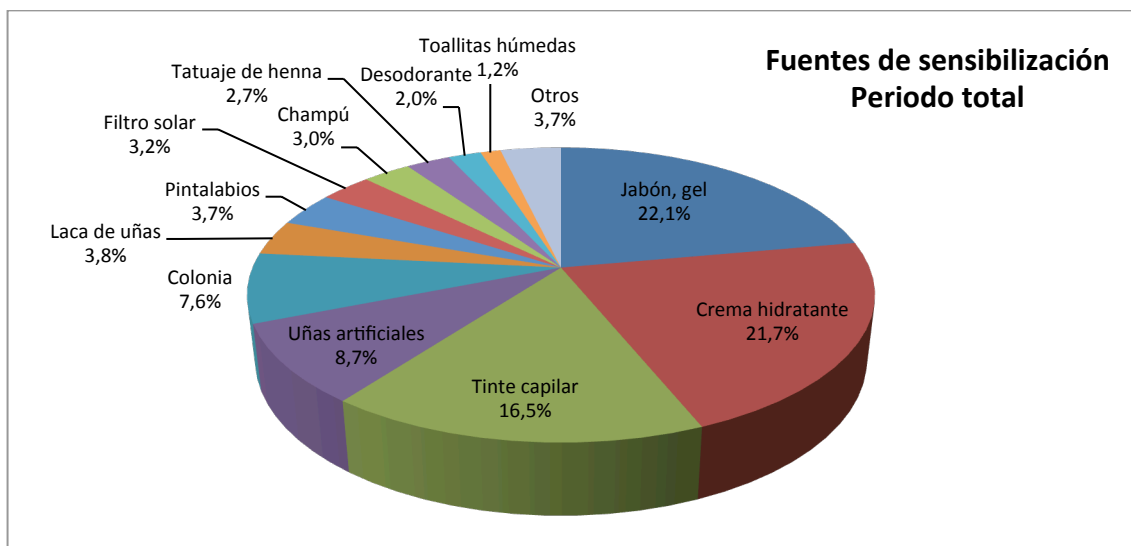


Figura 126: Fuentes de sensibilización en DAC a cosméticos en el periodo 1996-2004

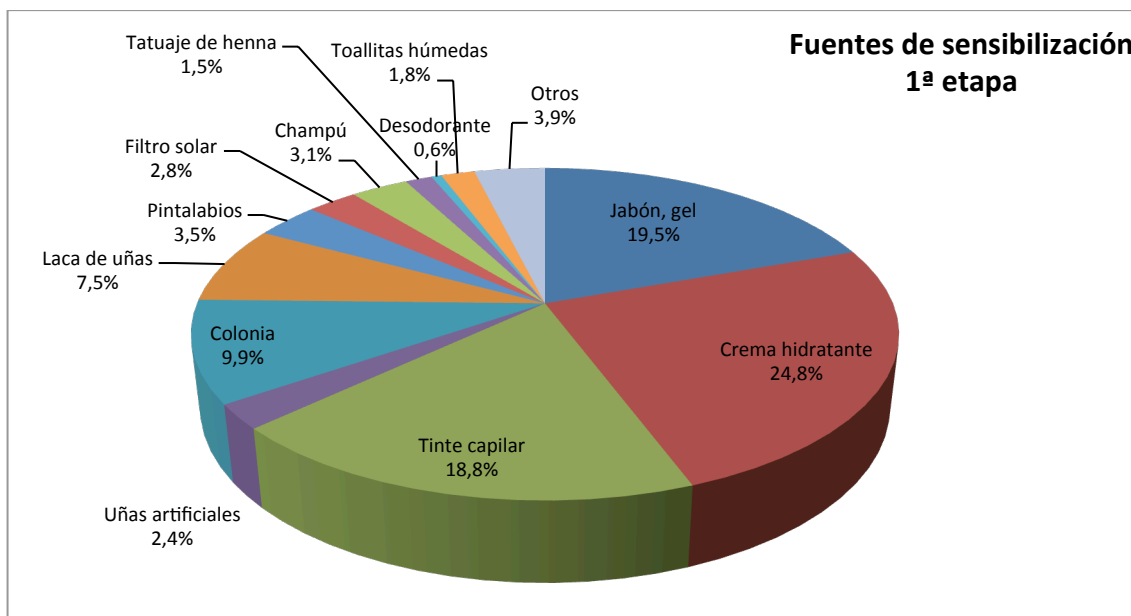
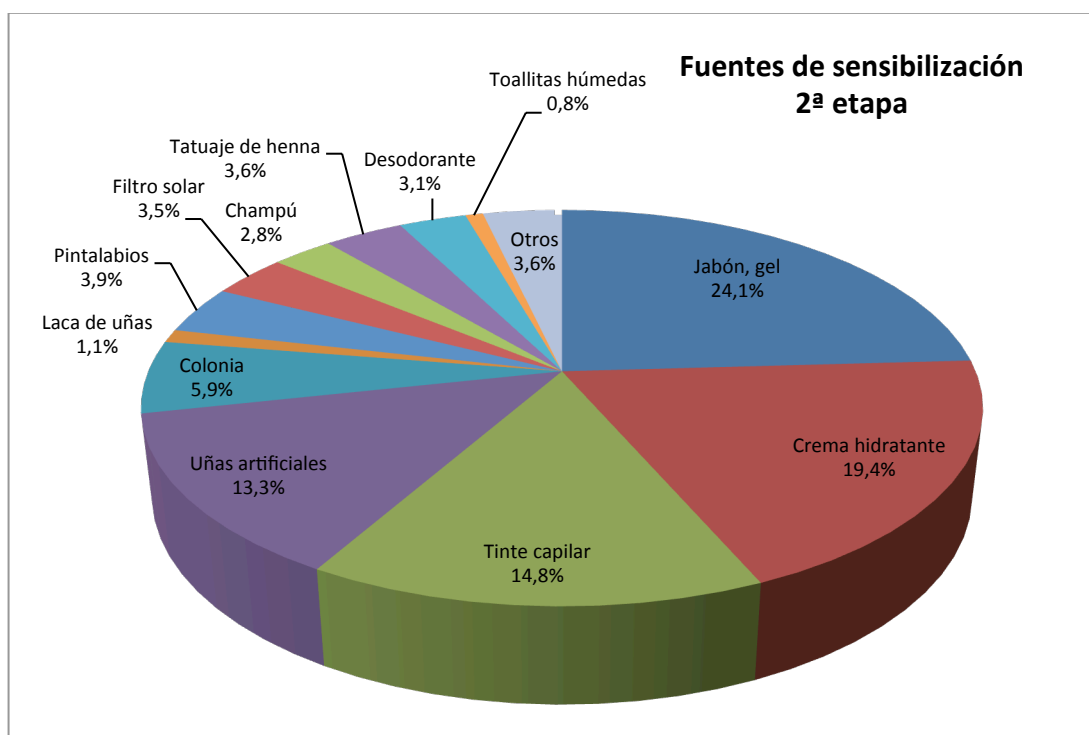


Figura 127: Fuentes de sensibilización en DAC a cosméticos en el periodo 2005-2013



8.2- Clasificación de las fuentes de sensibilización:

Siguiendo la clasificación de la AEMPS los productos cosméticos pueden clasificarse en las categorías que se muestran en la tabla 54, en la que además se indica la frecuencia con la que cada categoría de cosméticos se ha relacionado con el desarrollo de DAC. La única categoría que hemos incluido y que no consta en la clasificación de la AEMPS son las toallitas húmedas.

Tabla 54: Categorías de cosméticos y frecuencia

Categoría de cosméticos	Periodo total	1ª etapa	2ª etapa
Productos para el baño y ducha	285 (22,1%)	106 (19,4%)	179 (24,2%)
Cremas, emulsiones, lociones, geles y aceites para la piel	279 (21,7%)	135 (24,7%)	144 (19,5%)

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

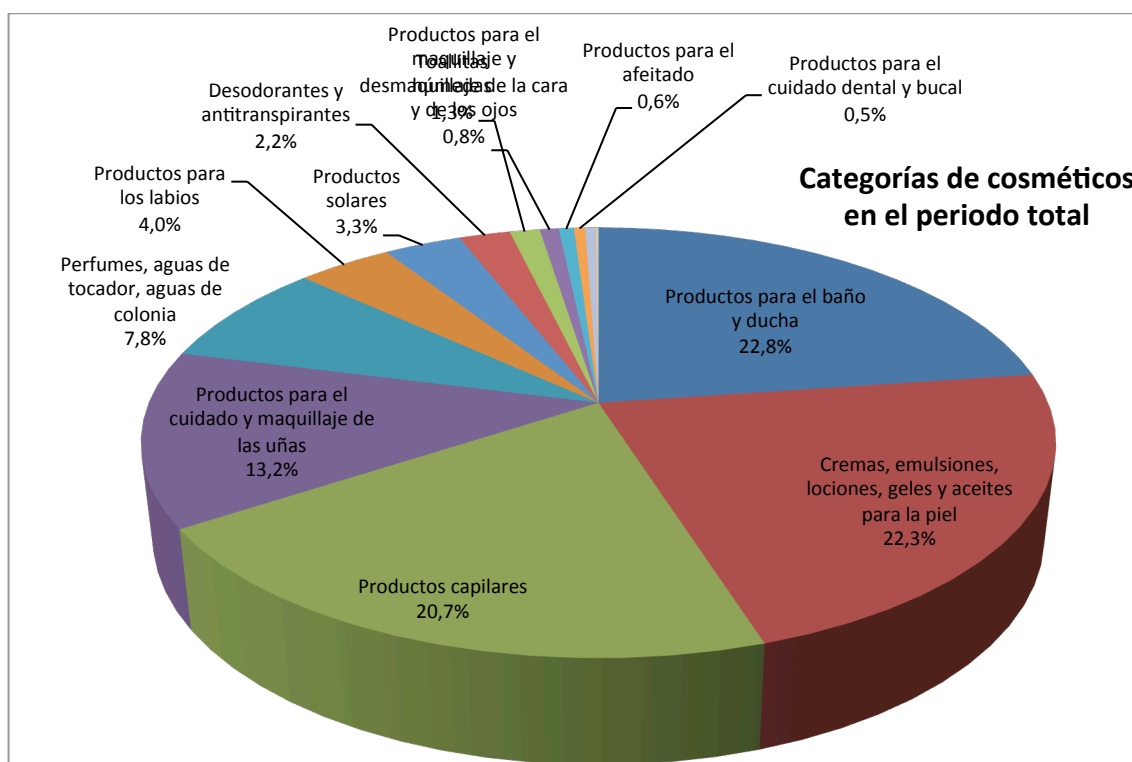
Productos capilares	259 (20,1%)	125 (22,8%)	134 (18,1)
Productos para el cuidado y maquillaje de las uñas	165 (12,8%)	54 (9,9%)	111 (15,0%)
Perfumes, aguas de tocador, aguas de colonia	98 (7,6%)	54 (9,9%)	44 (5,9%)
Productos para los labios	50 (3,9%)	19 (3,5%)	31 (4,2%)
Productos solares	41 (3,2%)	15 (2,7%)	26 (3,5%)
Desodorantes y antitranspirantes	27 (2,1%)	3 (0,5%)	24 (3,2%)
Toallitas húmedas	16 (1,2%)	10 (1,8%)	6 (0,8%)
Productos para el maquillaje y desmaquillaje de la cara y de los ojos	10 (0,8%)	10 (1,8%)	0 (0,0%)
Productos para el afeitado	8 (0,6%)	3 (0,5%)	5 (0,7%)
Productos para el cuidado dental y bucal	6 (0,5%)	3 (0,5%)	3 (0,4%)
Depilatorios	5 (0,4%)	0 (0,0%)	5 (0,7%)
Productos para el cuidado íntimo externo	1 (0,1%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)
Productos blanqueadores	1 (0,1%)	1 (0,2%)	2 (0,3%)

Con arreglo a la clasificación de cosméticos de la AEMPS la categoría que con más frecuencia se ha relacionado con DAC a cosméticos han sido los productos para el baño y la ducha (22,1%). En 2º lugar los cosméticos más frecuentes han sido las cremas, emulsiones, lociones, geles y aceites para la piel (21,7%). El 3º lugar lo han ocupado los cosméticos capilares (20,1%). En 4º lugar los cosméticos más frecuentes han sido los productos para el cuidado y el maquillaje de las uñas (12,8%). Le han seguido en

frecuencia (5º) los perfumes, aguas de tocador y aguas de colonia (7,6%). A continuación (6º) los cosméticos que con más frecuencia han producido DAC han sido los productos para labios (3,9%), seguidos de los productos solares (7º) (3,2%), los desodorantes y antitranspirantes (8º) (2,1%) y las toallitas húmedas (9º) (1,2%). Los cosméticos menos frecuentes (suponen menos del 1% de todas las categorías) incluyen productos para el maquillaje y el desmaquillaje de la cara y de los ojos (10º), los productos para el afeitado (11º), los productos para el cuidado dental y bucal (12º); los productos depilatorios (13º), los productos para el cuidado íntimo externo (14º) y los productos blanqueadores (15º).

La frecuencia de las categorías de cosméticos como causantes de DAC a cosméticos en el periodo total del estudio, en la 1ª etapa y en la 2ª etapa se muestran en las figuras 128, 129 y 130.

Figura 128: Categorías de las fuentes de sensibilización en DAC a cosméticos en el periodo 1996-2013



DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Figura 129: Categorías de las fuentes de sensibilización en DAC a cosméticos en el periodo 1996-2004

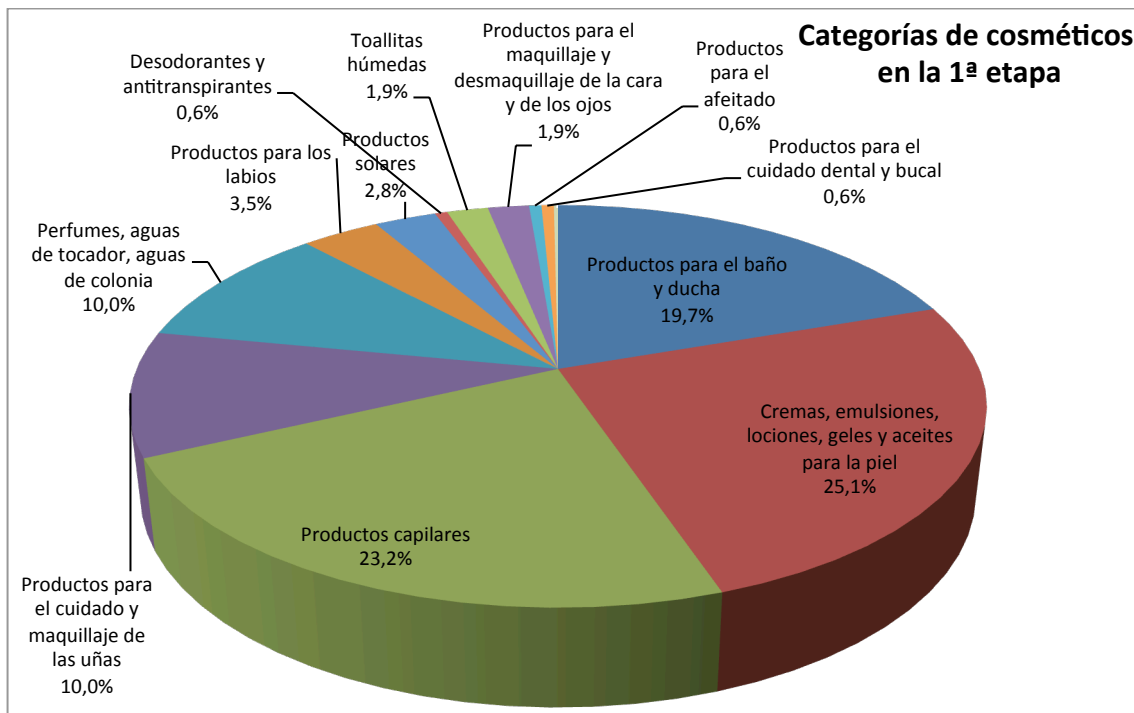
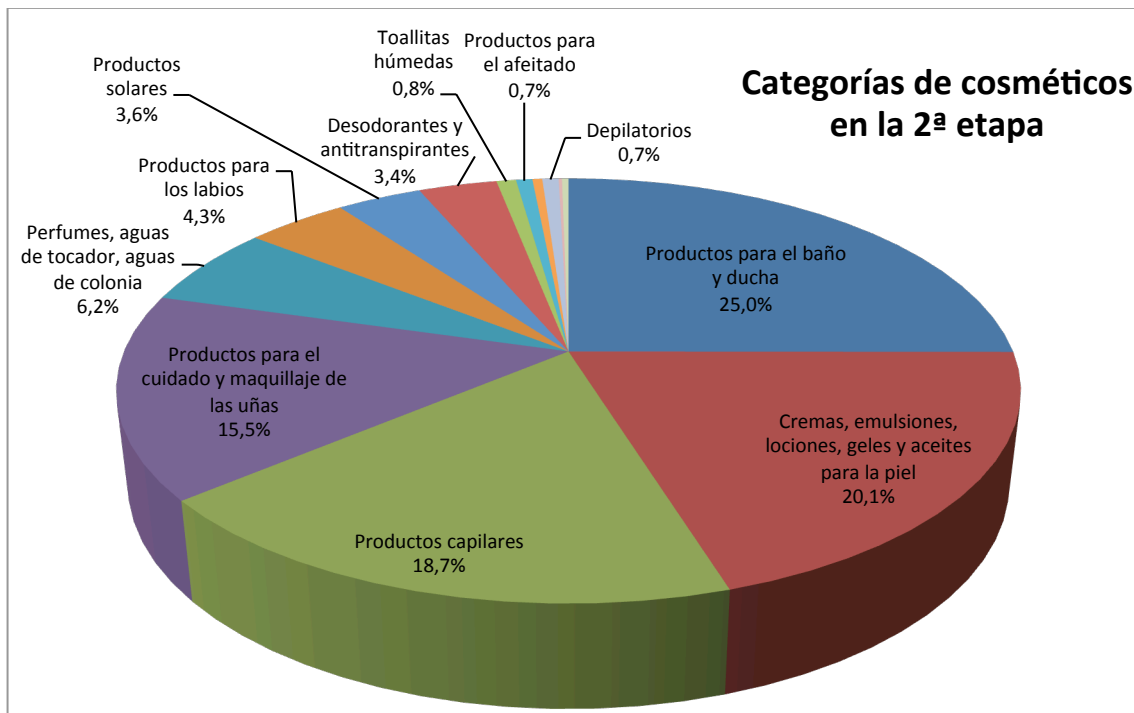


Figura 130: Categorías de las fuentes de sensibilización en DAC a cosméticos en el periodo 2005-2013



8.3- Análisis de la relación entre fuente de sensibilización y alérgeno:

Hemos analizado que alérgenos han resultado con más frecuencia los responsables de la sensibilización alérgica de contacto en función de la fuente de sensibilización:

8.3.1- Gel:

En ambas etapas en los casos en los que la fuente de sensibilización ha sido el gel los alérgenos más frecuentes han sido los conservantes y las fragancias. Ambos grupos de alérgenos representan la causa de DAC a gel en más del 90% de casos.

En la 1ª etapa los conservantes suponen el 54% mientras que en la 2ª etapa suponen el 34%. En ambas etapas el conservante más frecuente ha sido la mezcla MCI/MI que representa el 31% en la 1ª etapa y el 28% en la 2ª etapa. Otros conservantes especialmente frecuentes (con frecuencias en torno al 5%) han sido el Euxyl K400, el formaldehído y el quaternium 15. Destaca la disminución de la frecuencia del Euxyl K400 en la 2ª etapa en la supone sólo el 1%, y por el contrario la aparición de la metilisotiazolinona aislada que en esta 2ª etapa supone la causa del 10% de los casos de al gel. Otros conservantes identificados con menos frecuencia (en torno al 1%) han sido parabenes, diazolidinilurea, imidazolidinilurea y bronopol.

Las fragancias son la causa de la alergia al gel en el 38% de casos en la 1ª etapa y en el 61% de casos en la 2ª etapa. El parche más frecuente ha sido la mezcla 1, en el 16% de casos en la 1ª etapa y en el 18% de la segunda etapa. El bálsamo de Perú se ha dado en el 2% en la 1ª etapa y en el 5% en la 2ª etapa. En la 2ª etapa se han identificado como causa de DAC a gel la mezcla 2 en el 6% y del lyral en el 3%. Las fragancias individuales que se han aislado con más frecuencia han sido geraniol, isoeugenol, eugenol, alcohol cinámico y musgo de encina.

Otro grupo de alérgenos destacable en los casos de DAC a gel son los tensoactivos, especialmente la cocamidopropilbetaína que ha sido el alérgeno responsable en el 5% de casos en la 1ª etapa y del 2% en la 2ª etapa.

8.3.2- Crema

En los casos en los que la fuente de sensibilización son las cremas, las hidratantes o las lociones los alérgenos más comunes han sido los conservantes y las fragancias.

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Los conservantes supone la causa de alergia a las cremas en el 50% de casos en la 1ª etapa y en el 40% en la 2ª etapa. De nuevo el conservante más frecuente es la mezcla MCI/MI que representa el 28% de casos en la 1ª etapa y el junto con la MI aislada el 24% en la 2ª etapa. Otros conservantes frecuentes son Euxyl K400 pero sólo en la 1ª etapa en que supone el 13%, mientras que en la 2ª etapa supone el alérgeno responsable en menos del 1% de casos. Destacan también los parabenos aunque en mayor proporción en la 2ª etapa que en la 1ª etapa, con una frecuencia del 11% y del 2% respectivamente. Formaldehído, quaternium 15 y diazolidinilurea presentan frecuencias en torno al 1% en ambas etapas.

Las fragancias suponen la causa de la alergia a cremas en el 34% de casos en la 1ª etapa, y del 51% de casos en la 2ª etapa. La mezcla 1 es el parche de fragancias más frecuente en ambas etapas, 19% en la 1ª y 17% en la 2ª. El bálsamo de Perú muestra una frecuencia del 3% en ambas etapas. En la 2ª etapa la mezcla 2 supone el alérgeno responsable en el 6% de casos y el lyral en el 5%. Entre las fragancias individuales más frecuentes en los casos de alergia a cremas destacan isoeugenol, eugenol, geraniol y musgo de encina con frecuencias entre el 1% y el 7%.

Finalmente destacar que aparte de los conservantes y de las fragancias, otro grupo de alérgenos significativo en los casos de DAC a cosméticos por cremas son los vehículos.

Los vehículos son los alérgenos responsables en el 6% de casos en las 2 etapas. En la mayoría de casos (más del 85%) los vehículos son los alcoholes de la lana y el amerchol, que conjuntamente representan aproximadamente la causa del 5% de casos. Otros vehículos menos frecuentes son el propilenglicol o el tween 80 (con frecuencias inferiores al 1%).

Los antioxidantes como el propilgalato son también alérgenos minoritarios que no suman más del 1% de casos.

8.3.3- Tintes capilares:

En más del 95% de casos la DAC a tintes capilares se debe a la PPDA y derivados, representando otros grupos de alérgenos como los conservantes y los perfumes menos del 5%.

Entre los componentes de la batería de peluquería los alérgenos que con más frecuencia causan alergia a tintes capilares destacan en orden decreciente: p-toluendiamina sulfato, 3-aminofenol, 4-aminofenol, o-nitro-PPDA, aminoazobenceno, p-aminodifenilamina, persulfato amónico.

8.3.4- Uñas artificiales

Los acrilatos son los alérgenos causantes de los casos de DAC a uñas artificiales.

En la 1ª etapa los acrilatos más frecuentes:

- Etilenglicol dimetacrilato: 20%
- Hexan diacrilato: 16%
- Trietildimetacrilato: 11
- Butanedioldimetacrilato: 11%
- Tetraetilenglicoldimetacrilato: 11%
- Hidroxietilacrilato: 9%
- Hidroxietilmetacrilato:9%
- Metilmetacrilato: 4%

En la 2ª etapa los acrilatos más frecuentes:

- Hidroxietilmetacrilato: 21%
- Etilenglicol dimetacrilato: 20%
- Hidroxipropilmetacrilato: 16%
- Trietildimetacrilato: 13%
- Hidroxietilacrilato: 11%
- Butilacrilato: 5%
- Metilmetacrilato: 3%
- Hexandiacrilato: 2%
- Butanediol:2%
- Tetraetilenglicoldimetacrilato: 2%
- Glicidilmetacrilato: 1%

8.3.5- Colonia:

Las fragancias son las causantes del 99% de casos de alergia a perfumes y colonias. El 1% restante corresponde a conservantes, fundamentalmente Euxyl K400 en la 1ª etapa y Kathon CG en la 2ª etapa.

Las fragancias individuales más frecuentes son:

En la 1ª etapa, en orden decreciente: geraniol (13%), isoeugenol (12%); hidroxicitronelal (9%), aldehído cinámico (6%), alcohol cinámico (5%), eugenol (4%), Bulgar rose (3%), Jazmín (3%), musgo de encina (1%), musk ambrette (1%)

En la 2ª etapa, en orden decreciente: Musgo de encina (12%), geraniol (8%); lyral (6%), alcohol cinámico (7%), isoeugenol (5%), eugenol (3%), hidroxicitronelal (3%), citral (3%), aldehído cinámico (2%), alcohol bencílico (1%), bencilcinamato (1%), bencilsalicilato (1%).

8.3.6- Laca de uñas:

El alérgeno más frecuente es la toluensulfonamida formaldehído resina o arilsulfonamida que representa en la 1ª etapa el 87% de los casos y en la 2ª etapa el 88%. El segundo alérgeno responsable de la alergia a laca de uñas es la nitrocelulosa que representa el 13% en la 1ª etapa y el 7% en la 2ª etapa. El tercer alérgeno en frecuencia es la cloroacetamida que es la causa de menos del 5% de casos en la 2ª etapa.

8.3.7- Pintalabios:

Los alérgenos más frecuentes en los casos de DAC a pintalabios son los antioxidantes. Los galatos representan la causa de la queilitis alérgica en el 88% de casos en la 1ª etapa y del 64% en la 2ª etapa. El propilgalato es el alérgeno más frecuente, y supone la causa del 65% de casos en la 1ª etapa y del 51% en la 2ª etapa, seguido del octilgalato con una frecuencia del 23% en la 1ª etapa y del 13% en la 2ª etapa.

Los conservantes son alérgenos menos frecuentes, representando el 8% de casos en la 1ª etapa y el 4% en la 2ª etapa. En la 1ª etapa son más frecuentes parabenes y quaternium 15, mientras que en la 2ª etapa los conservantes implicados son esencialmente Kathon CG y MI.

La fragancias sólo están representados en los casos de alergia a pintalabios en la

2ª etapa, donde llegan a suponer el 20% de casos, con la misma frecuencia con la mezcla 1, la mezcla 2 y el lyral (4% respectivamente). Las fragancias aisladas más comunes son isoeugenol, alcohol cinámico, aldehído cinámico y eugenol (2% para cada fragancia).

Destacar que los filtros solares representan en la 2ª etapa los alérgenos causantes de la alergia a pintalabios en el 6% de casos, 4% correspondiente a Eusolex 6300, y 2% a isoamilmetoxicinamato.

8.3.8- Protector solar:

Los alérgenos responsables de la DAC a protectores solares son mayoritariamente los filtros solares que representan el 72% de alérgenos en la 1ª etapa y el 77% en la 2ª etapa.

Entre un 20% (1ª etapa) y un 25% (2ª etapa) corresponden a fragancias (esencialmente la mezcla 1 de perfumes e isoeugenol), y el resto (menos del 4%) a conservantes (fundamentalmente Kathon CG).

En cuanto a los filtros solares más frecuentes, destacar que en la 1ª etapa son Parsol MCX (28%), Oxibenzona (18%), Parsol 1789 (18%) y Eusolex 6300 (8%), mientras que en la 2ª etapa son octocrileno (24%), oxibenzona (19%), parsol 1789 (14%), eusolex 6300 (10%), e isoamilmetoxicinamato (10%).

8.3.9- Champú:

De forma análoga al gel, cuando la DAC se ha relacionado con el uso del champú los alérgenos más frecuentes son los conservantes y las fragancias.

Los conservantes suponen la causa de alergia al champú en el 81% de casos en la 1ª etapa y del 61% de casos en la 2ª etapa. De nuevo el conservante más frecuente es el Kathon CG en las 2 etapas, y representando por sí sólo el 37% de casos en la 1ª etapa y del 33% en la 2ª etapa. En la 2ª etapa, junto con la MI aislada representa el 44% de los casos. Otros conservantes frecuentes son formadehído, diazolidinilurea, imidazolidinilurea, Euxyl K400, quaternium 15 y parabenos.

Las fragancias están representadas fundamentalmente por la mezcla 1, geraniol e hidroxicitronelal son alérgenos frecuentes (en torno al 20%) en los casos en los que la fuente de sensibilización es el champú. En la 2ª etapa el lyral aparece como alérgeno responsable en el 2% de casos.

También la cocamidopropilbetaína es el alérgeno responsable en el 10-15% de casos.

Otros alérgenos minoritarios (inferior al 1%) son la PPDA y los filtros solares.

8.3.10-Tatuajes temporales:

El alérgeno causante de todos los casos de alergia a tatuajes temporales de henna negra es la PPDA. Excepcionalmente, se ha descrito 1 caso en que el alérgeno causante ha sido la butilfenol formaldehido resina.

8.3.11-Desodorante:

Los alérgenos más frecuentes son las fragancias y los conservantes.

Las fragancias suponen aproximadamente los causantes de DAC a desodorantes en 3 cuartas partes de los casos, representando el 67% en la 1ª etapa y el 75% en la 2ª etapa.

Las fragancias individuales más frecuentes son lyral (9%), eugenol (9%), citronelal (7%), isoeugenol (5%), musgo de encina (5%), farnesol (4%).

Los conservantes representan aproximadamente un cuarto de las causas de alergia a desodorantes, y los identificados con más frecuencia son el quaternium 15 en la 1ª etapa y el Kathon y la MI en la 2ª etapa.

El sorbitan sesquioleato representa el alérgeno responsable en el 3% de los casos.

8.3.12-Toallitas húmedas:

En la 1ª etapa la mayor parte de casos de alergia a toallitas se deben a Euxyl K400 y MDBGN (57%), seguido muy estrechamente del Kathon CG (43%). Sin embargo en la 2ª etapa el Kathon CG y la MI aislada representan el 84% de casos. La cocamidopropilbetaína supone el 6% restante.

8.3.13-After-shave:

Los alérgenos responsables son el Kathon y las fragancias. En la 1ª etapa en el 80% de casos son las fragancias (mezcla 1 y musgo de encina) las responsables, mientras que el Kathon representa el 20%.

Por el contrario en la 2ª etapa esta proporción se invierte representando el Kathon CG y la MI aislada el 80% frente al 20% que suponen las fragancias.

8.3.14-Pasta de dientes:

Los alérgenos causantes de los 6 casos de DAC por pasta de dientes son: formaldehído (1 caso), esencia de spearmint y limonene (1 caso), lauril sulfato (1 caso), triclosán (1 caso), mientras que en 1 caso el alérgeno no se logró identificar.

8.3.15-Cera depilatoria:

El alérgeno causante de los 5 casos descritos de alergia a cera depilatoria es la colofonia.

8.3.16-Esmaltado semi-permanente:

Los alérgenos responsables son también los acrilatos:

-50%: Hidroxipropilmetacrilato

-25%: Hidroxietilacrilato

-25%: Hidroxietilmetacrilato

8.3.17- Gomina:

De los 3 casos descritos de alergia a gomina, 2 son debidos a Kathon CG y 1 a la mezcla de fragancias 1.

8.3.18-Loción capilar anti-caída:

De los 3 casos descritos de alergia a loción anti-caída capilar, 2 son debidos a minoxidil y 1 a quinina.

8.3.19- Ceras de maquillaje:

Los alérgenos responsables de los 3 casos descritos de alergia a ceras son las fragancias: mezcla 1 de fragancias, bálsamo de Perú e isoeugenol.

8.3.20- Maquillaje:

El alérgeno que se ha identificado como causante de DAC a maquillaje es el Euxyl K400.

8.3.21: Perfilador de labios:

En los 2 casos descritos de alergia a perfilador de labios, no se identificó el alérgeno responsable y el diagnóstico sólo se pudo establecer mediante el parche con el producto.

8.3.22- Eye liner:

De los 2 casos descritos de alergia al eye-liner, en 1 caso el alérgeno responsable es el disperse blue 85, y en el otro no se logró identificar.

8.3.23- Rímel:

En los 2 casos descritos de alergia a rímel, no se identificó el alérgeno responsable.

8.3.24- Despigmentante:

De los 2 casos descritos de alergia a crema despigmentante, en 1 caso el alérgeno responsable fue el ácido kójico, y en el otro caso no se logró identificar el alérgeno.

8.3.25- Antitranspirante:

El alérgeno responsable del único caso de alergia a antitranspirante es el bálsamo de Perú.

8.3.26- Gel íntimo:

El alérgeno responsable del único caso de alergia a gel íntimo es la mezcla 1 de perfumes.

8.3.27- Rizador de pestañas:

El alérgeno responsable del único caso de dermatitis de contacto por rizador de pestañas es la IPPD.

8.3.28- Tatuaje permanente:

El alérgeno responsable del único caso de dermatitis de contacto por tatuaje permanente es el níquel.

8.3.29- Laca de cabello:

El alérgeno responsable del único caso de dermatitis de contacto por laca fijadora del peinado es el formaldehído.

8.3.30- Pegamento de peluca:

El alérgeno responsable del único caso de dermatitis de contacto por pegamento de peluca es la resina de butilfenolformaldehído.

9- DAC a cosméticos de origen laboral:

9.1- Incidencia:

De los 628 pacientes diagnosticados de DAC a cosméticos, 55 casos (8,7%) han sido de origen profesional (Figura 131).

De los 55 casos de DAC a cosméticos de origen profesional, 19 casos (34,5%) han correspondido a la 1ª etapa y 36 casos (65,4%) a la 2ª etapa.

Es decir en la 1ª etapa el 6,3% de los casos de DAC a cosméticos fueron de origen laboral (Figura 132) y en la 2ª etapa el 11,0% (Figura 133).

Existe un incremento estadísticamente significativo en el número de casos de DAC a cosméticos de origen laboral en la 2ª parte del estudio. (Tablas 42, 43 y 44 de Anexo 3). La proporción de casos de origen laboral respecto al total de casos de DAC a cosméticos y respecto al total de pacientes estudiados con pruebas epicutáneas se indica en la tabla 55.

Figura 131: DAC laboral en el periodo 1996-2013

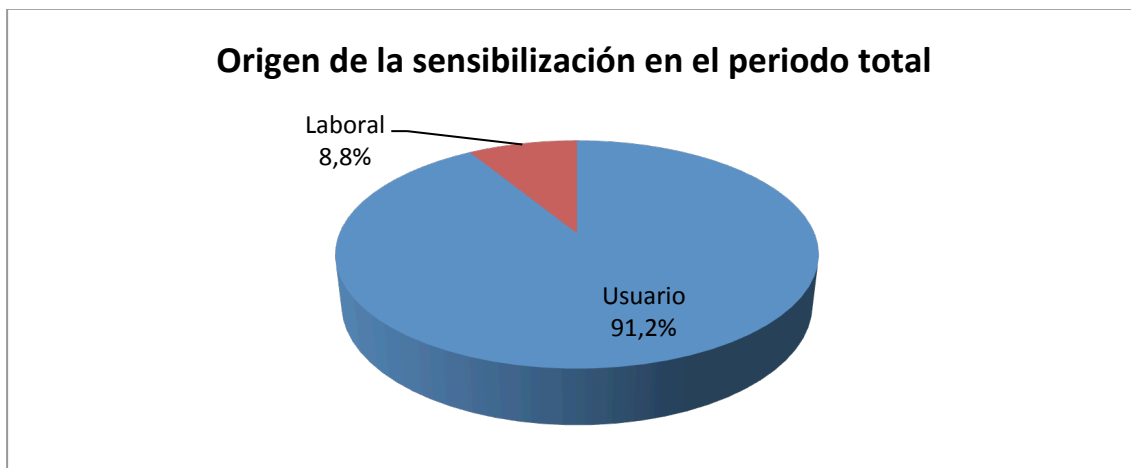


Figura 132: DAC laboral en el periodo 1996-2004

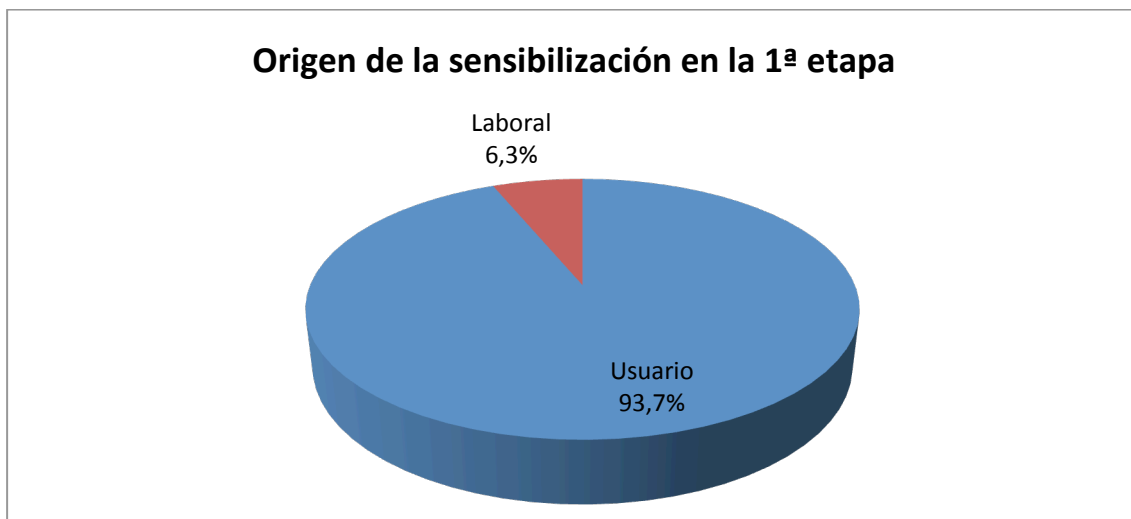
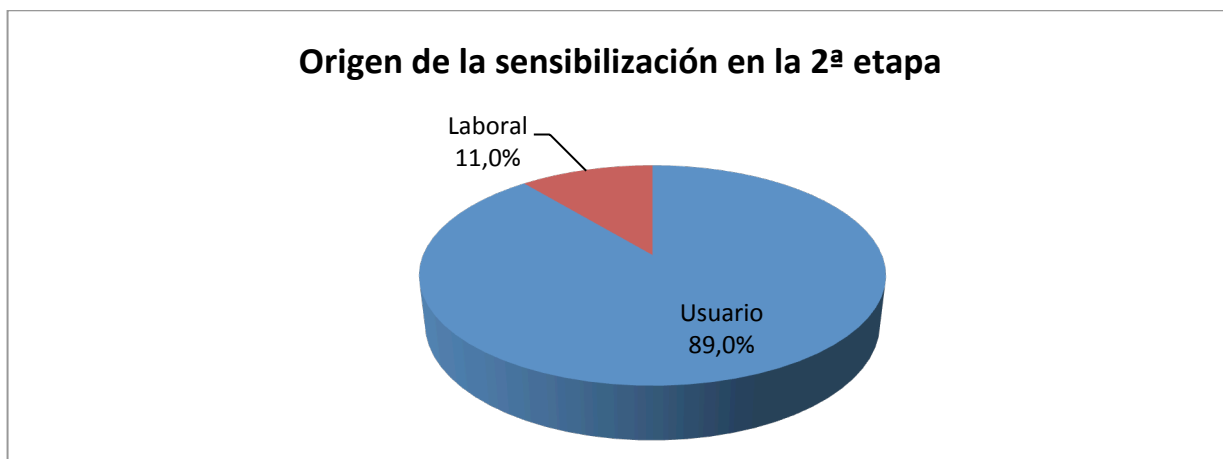


Figura 133: DAC laboral en el periodo 2005-2013



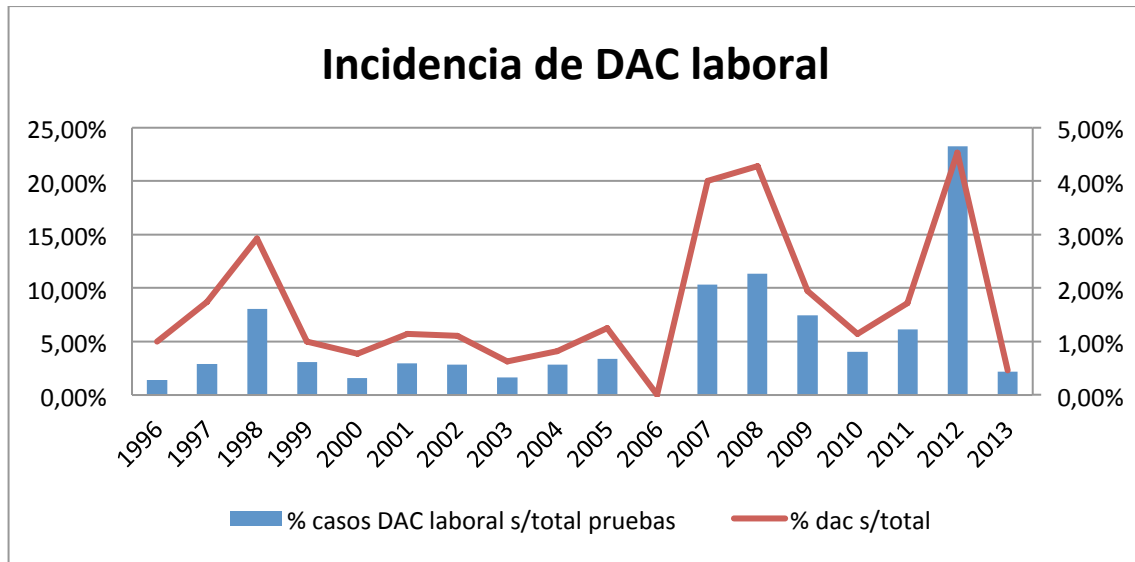
La incidencia media de DAC a cosméticos de origen laboral en los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas es de 1,0% en el periodo total del estudio y ha aumentado de 0,6% en la 1ª etapa a 1,5% en la 2ª etapa.

Tabla 55: Proporción de casos de DAC laboral respecto al total de DAC a cosméticos y respecto al total de pacientes remitidos a pruebas epicutáneas

Año	Casos de DAC laboral	Casos de DAC	Total pacientes pruebas	Porcentaje de DAC laboral respecto al total de DAC a cosméticos	Porcentaje de DAC laboral respecto al total pruebas
1996	1	20	361	5,0%	0,3%
1997	2	23	347	8,7%	0,6%
1998	6	41	373	14,6%	1,6%
1999	2	40	325	5,0%	0,6%
2000	1	26	312	3,8%	0,3%
2001	2	35	336	5,7%	0,6%
2002	2	36	353	5,6%	0,6%
2003	1	32	309	3,1%	0,3%
2004	2	49	351	4,1%	0,6%
2005	2	32	295	6,2%	0,7%
2006	0	29	257	0,0%	0,0%
2007	6	30	290	20,0%	2,1%
2008	6	28	264	21,4%	2,3%
2009	4	41	268	9,8%	1,5%
2010	2	35	248	5,7%	0,8%
2011	3	35	245	8,6%	1,2%
2012	12	53	258	22,6%	4,6%
2013	1	43	227	2,3%	0,4%

La evolución de la incidencia de DAC a cosméticos de origen laboral a lo largo del periodo del estudio se muestra en la figura 134.

Figura 134: Evolución de la incidencia de DAC a cosméticos de origen laboral



9.2- Epidemiología:

Globalmente el 89,1% de los pacientes con DAC a cosméticos de origen laboral eran mujeres y el 10,9% son hombres.

En la 1ª etapa el 89,5% de los pacientes eran mujeres y el 10,5% son hombres.

En la 2ª etapa el 88,9% de los pacientes eran mujeres y el 11,1% son hombres.

En la prueba chi-cuadrado (Tablas 45, 46 y 47 de Anexo 2) hemos obtenido un $p < 0,05$, por lo que se confirma que las diferencias entre grupos son significativas, y por tanto podemos concluir que existe una correlación estadísticamente significativa entre el sexo femenino y la DAC a cosméticos de origen laboral

La edad media de los pacientes ha sido de 33,0 años, con una desviación típica de 10,7 y un rango entre 16 y 60.

En la 1ª etapa la edad media de los pacientes fue de 31,0 años, con una desviación típica de 11,6 y un rango entre 19 y 60.

En la 2ª etapa la edad media de los pacientes fue de 34 años, con una desviación típica de 10,3 y un rango entre 16 y 58.

Existe una diferencia estadísticamente significativa (Tablas 48, 49, 50 y 51 de Anexo 2) en la edad de presentación de la DAC a cosméticos de origen laboral con respecto a la DAC a cosméticos de usuarias, de tal forma que la mediana de edad de las profesionales es menor (32,9 años), frente a las usuarias (42,1 años)

Globalmente el 96,4% de los pacientes no tenían antecedentes de atopia, así como el 94,7% en la 1ª etapa y el 97,2% en la 2ª etapa.

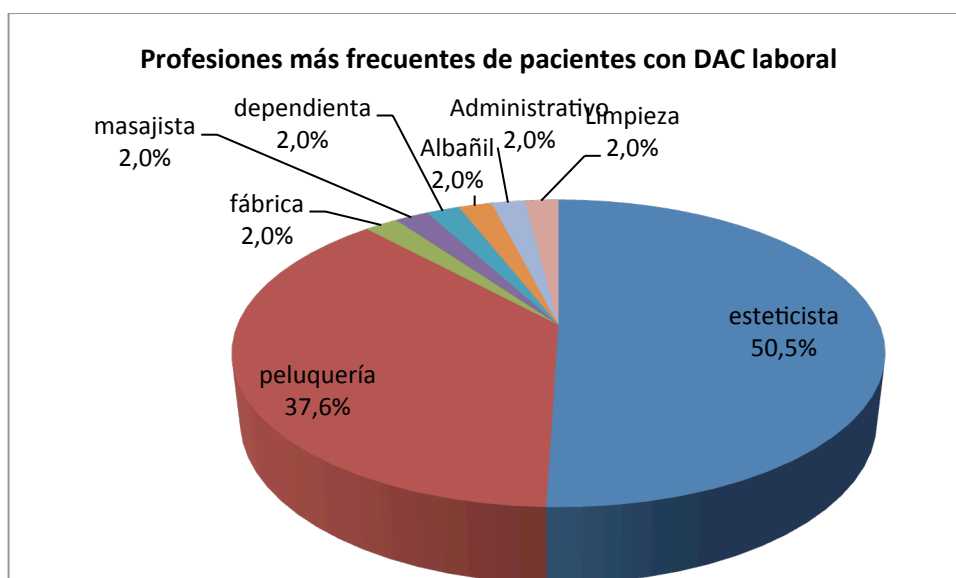
Las profesiones que con más frecuencia se han relacionado con DAC a cosméticos de origen laboral (Figura 135) han sido: esteticista (51%), peluquera (38%), limpieza (2%), administrativo (2%), albañil (2%), fábrica (2%), masajista (2%), dependienta (2%).

En la 1ª etapa las profesiones más frecuentes fueron: esteticista (21,1%), peluquera (63,2%), fábrica (5,3%), masajista (5,3%), dependienta (5,3%).

En la 2ª etapa las profesiones más frecuentes han sido: esteticista (66,7%), peluquera (25%), albañil (2,8%), administrativo (2,8%), limpieza (2,8%).

Existe una relación estadísticamente significativa entre las profesiones de peluquera y de esteticista y la DAC a cosméticos de origen laboral (Tablas 52 y 53 de Anexo 2).

Figura 135: Profesiones más frecuentes en pacientes con DAC a cosméticos de origen laboral



9.3- Clínica:

En los pacientes con diagnóstico de DAC a cosméticos de origen laboral el diagnóstico clínico inicial fue:

- DAC (52 pacientes, 94,5%)
- Eccema dishidrótico (2 pacientes, 3,6%)
- Eccema fotoalérgico (1 paciente, 1,2%)

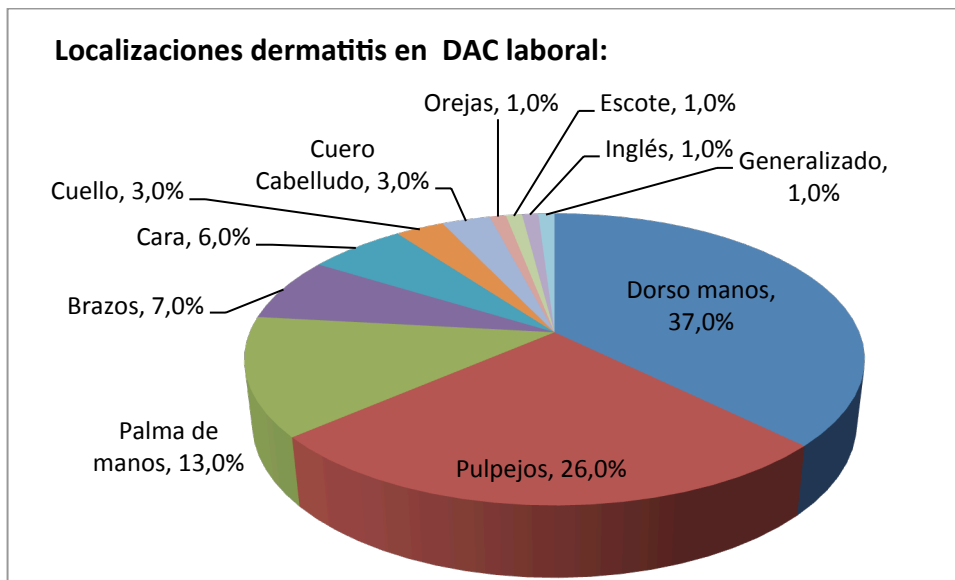
En la 1ª etapa en todos los casos el diagnóstico de sospecha inicial fue DAC.

En la 2ª etapa en el 91,7% de casos se sospechó una DAC, en el 5,5% eccema fotoalérgico y en 2,8% eccema dishidrótico.

Las localizaciones más frecuentes de la dermatitis en los pacientes con DAC a cosméticos de origen laboral (Figura 136) han sido:

- Dorso de manos: 37% (1ª etapa: 44%, 2ª etapa: 34%)
- Pulpejos: 26% (1ª etapa: 17%, 2ª etapa: 30%)
- Palma de manos: 13% (1ª etapa: 20%, 2ª etapa: 11%)
- Brazos: 7% (1ª etapa: 10%, 2ª etapa: 6%)
- Cara: 6% (1ª etapa: 5%, 2ª etapa: 6%)
- Cuello: 3% (1ª etapa: menos del 1%, 2ª etapa: 4%)
- Cuero cabelludo: 3% (1ª etapa: menos del 1%, 2ª etapa: 4%)
- Orejas: 1% (1ª etapa: menos del 1%, 2ª etapa: 2%)
- Escote: 1% (1ª etapa: menos del 1%, 2ª etapa: 1%)
- Ingles: 1% (1ª etapa: 2%, 2ª etapa)
- Generalizado: 1% (1ª etapa: 2%, 2ª etapa: 1%)

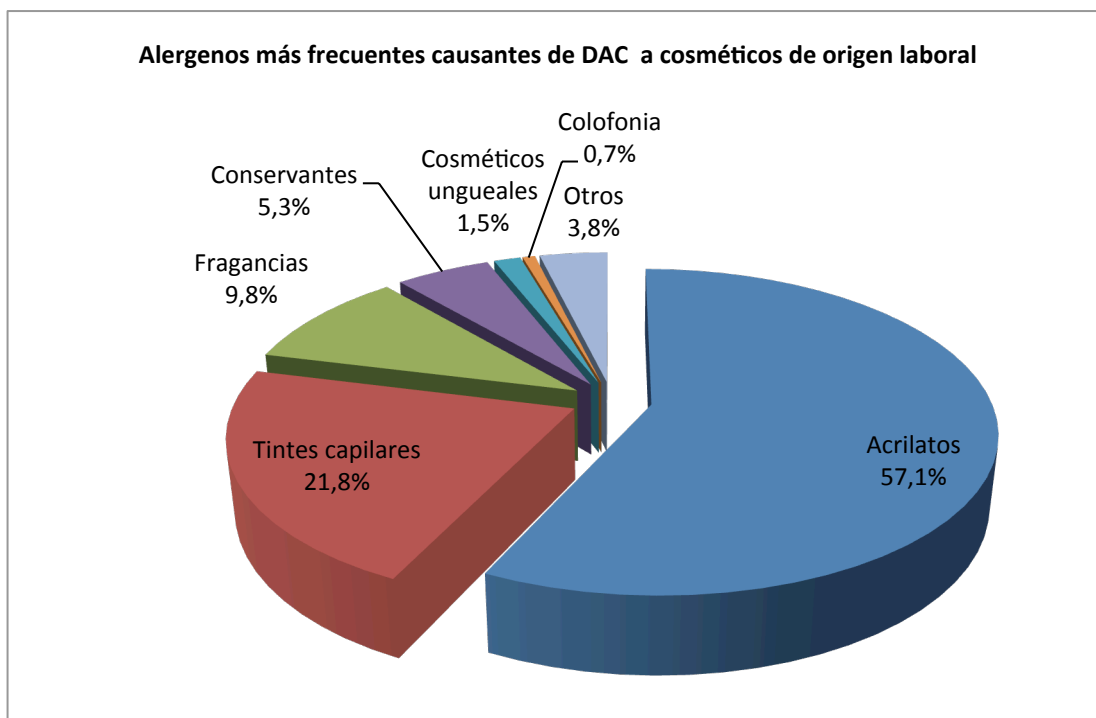
Figura 136: Localizaciones más frecuentes de la dermatitis en DAC a cosméticos de origen laboral



9.4- Alérgenos:

Los alérgenos más frecuentes causantes de DAC a cosméticos de origen laboral (Figura 137) han sido:

Figura 137: Alérgenos más frecuentes causantes de DAC a cosméticos de origen laboral



DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Los acrilatos son los alérgenos que con más frecuencia han causado DAC a cosméticos de origen profesional. De forma global han representado más del 50% de los casos (57,1%). De forma individual destacan: hidroxietilmetacrilato (15,0%), etilenglicoldimetacrilato (12,8%), hidroxipropilmetacrilato (10,5%), trietildimetacrilato (7,5%), hidroxietil acrilato (5,3%), hexnadiacrilato (1,5%), tetraetilenglicoldimetacrilato (1,5%), metilmetacrilato (1,5%), butilacrilato (0,7%) y butanedioldimetacrilato (0,7%).

En segundo lugar en frecuencia aparecen los componentes de tintes capilares que representan el 21,8%. El alérgeno más frecuente es la PPDA que por sí sola es la causa del 15,8% de todos los casos de DAC. Otros componentes de tintes capilares frecuentes son: 3-aminofenol 1,5%, persulfato amónico 1,5%, p-toluendiamina sulfato 1,5%, p-aminofenol 0,7% y 4-aminofenol 0,7%.

Los alérgenos que ocupan el tercer lugar en frecuencia son las fragancias (9,8%). En estos casos los parches más frecuentes han sido: mezcla 1 / (4,5%), isoeugenol (1,5%), bálsamo de Perú, alcohol cinámico, musgo de encina, eugenol e hidroxicitronelal con 0,7% de frecuencia para cada uno de ellos.

En cuarto lugar encontramos los conservantes que suponen el 5,3%. Los conservantes más frecuentes son: Kathon (3,8%), Grotan BK (0,758%) y formaldehído (0,758%).

Otros alérgenos causantes de DAC profesional han sido: cosméticos ungueales (1,5%) fundamentalmente toluensulfonamida resina, filtros solares (1,5%) fundamentalmente Parsol 1789 y Eusolex 6300, y colofonia (0,7%).

Estos datos de frecuencia de alérgenos están referidos al periodo global de 1996 a 2013.

Existen cambios significativos entre las 2 etapas.

En primer lugar destacar que en la 1ª etapa los alérgenos más frecuentes fueron los componentes de tintes capilares representando más del 40% de los casos de sensibilización laboral. Por el contrario, en la 2ª etapa los alérgenos más frecuentes han sido los acrilatos, que suponen el 69%.

En la 1ª etapa los acrilatos representaron el 31%. En la 2ª etapa los componentes de tintes capilares suponían el 16%.

En ambas etapas las fragancias han ocupado el tercer lugar en frecuencia, concretamente el 18% en la 1ª etapa y el 6% en la 2ª etapa. A continuación en frecuencia han sido los conservantes, que han supuesto el 11% en la 1ª etapa y el 4% en la 2ª etapa. En la 1ª etapa los conservantes están representados por el Kathon CG, el formaldehído y el Grotan BK, mientras que en la 2ª etapa básicamente todos los casos de sensibilización por conservantes son por Kathon CG.

En la 2ª etapa han adquirido relevancia otros alérgenos como la colofonia y los cosméticos ungueales.

Para comprobar si existe relación entre la alergia de origen laboral y los alérgenos y/o los productos cosméticos, se ha realizado una regresión logística binaria en la que la variable dependiente es la variable DAC laboral y las variables explicativas son las variables dicotómicas referentes a los alérgenos y los cosméticos. El resultado obtenido es que el modelo propuesto no tiene capacidad predictora, es decir, ni los alérgenos ni los cosméticos explican la mayor o menor probabilidad de padecer una alergia de origen laboral.

V- DISCUSIÓN

Existe en la sociedad actual una obsesión por la perfección del cuerpo que se traduce en una demanda creciente de procedimientos estéticos guiados por una ilusoria búsqueda de la perfección física³.

Algunos estudios de psicología⁷⁸ han revelado que el nivel de insatisfacción corporal era en 1973 de un 25% para las mujeres y de un 15% para los hombres, mientras que en 1997 esas cifras habían ascendido al 56% y 43%, respectivamente.

Los anuncios de belleza se sitúan en tercer lugar por volumen de facturación con más de 500 millones de euros, según la lista *InfoAdex* de inversión correspondiente a 2008⁷⁹. Esta publicidad a la que nos vemos sometidos muestra cuerpos esculturales e irreales como sinónimo de éxito, felicidad e incluso salud.

Esta presión socio-cultural, transmitida y potenciada por los medios de comunicación educa a la población en los beneficios de la imagen y del cuerpo perfecto. De este modo, las personas luchan ciegamente por seguir este prototipo y obtener la aprobación de los demás. Por ello recurren a múltiples productos y procedimientos estéticos, entre los que se incluyen los productos cosméticos o cosmeceúticos, las técnicas de dermo-cosmética, la cirugía plástica, la dieta, el ejercicio, los fármacos, etc.

Los cosméticos han representado y representan uno de los productos de consumo más importantes relacionados con el culto al cuerpo. De hecho, algunos estudios han demostrado que su uso se correlaciona con una marcada mejoría de los índices de calidad de vida⁸⁰.

La alergia de contacto, y en última instancia la dermatitis de contacto, representan en la actualidad un importante problema de salud. Por este motivo es crucial recoger, analizar e interpretar toda la información que nos ayude a conocer cuál es la epidemiología de la alergia de contacto en nuestra población⁸¹.

1. Reacciones adversas a cosmeticos

1.1- Incidencia

La incidencia de reacciones adversas a cosméticos ha aumentado en los últimos años y la prevalencia de reacciones adversas a cosméticos en la población general se ha situado clásicamente en torno al 12%⁸⁵⁻⁸⁷. Sin embargo, según un reciente estudio epidemiológico británico¹⁸ el 23% de las mujeres y el 14% de los hombres refería haber experimentado reacciones adversas con el uso de cosméticos durante el último año. Así mismo, en personas con piel sensible la incidencia de reacciones adversas a cosméticos aumenta hasta el 57% de mujeres y el 31% de hombres²⁰.

La incidencia de efectos adversos ha aumentado además notablemente en los pacientes remitidos a estudio con pruebas epicutáneas.

En el estudio de Lindberg y cols.²¹ evalúan la incidencia de reacciones adversas a cosméticos en 1075 pacientes remitidos a pruebas epicutáneas. Hallan que el 47,3% de pacientes reportaba reacciones adversas a cosméticos. Además, este grupo – mayoritariamente mujeres (más del 70%) y con antecedentes de atopia (37% vs. 23%)- mostraba mayor incidencia de pruebas positivas y de afectación de cara y de cuello.

Estudios europeos demuestran que la incidencia de reacciones adversas a cosméticos ha aumentado de valores del 16% en la década 1990-1999, al 21% en los años 2000-2010¹⁷.

1.2- Manifestaciones Clínicas

Las reacciones adversas a cosméticos pueden manifestarse de forma variable. Los principales cuadros clínicos incluyen⁸⁸ la dermatitis de contacto irritativa que es la presentación más habitual (más del 90%) de las reacciones adversas a cosméticos y tiene dos variantes sintomáticas de irritación: subjetiva y objetiva⁸⁹⁻⁹²

La irritación subjetiva es la percepción de quemazón, picazón, prurito u otra sensación de disconfor cutáneo en ausencia de signos objetivos o visibles de inflamación cutánea. Este es probablemente el tipo de reacción adversa a cosméticos más frecuente, su patogenia es desconocida y suscita gran interés en la industria cosmética. La irritación objetiva es la reacción inflamatoria no inmunológica de la piel con cambios visibles como eritema leve o descamación, o en casos más graves, dermatitis. Existen sustancias clásicas con conocido poder irritante, aunque la proliferación de nuevos

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

ingredientes y la incorporación incesante de nuevos principios activos y excipientes a los cosméticos, hace que la lista sea cada vez más extensa.

El acné cosmético es un segundo tipo de reacción adversa a cosméticos. La comedogenicidad de los cosméticos, introducida en el año 1972 por Kligman y Mills⁹⁷, se define como el desarrollo de una erupción acneiforme predominantemente en la parte baja de las mejillas y el mentón, en mujeres entre 20 y 50 años debido al uso de cosméticos.

La dermatitis pigmentada es otro cuadro clínico inicialmente descrito en 1969 por Osmundsen en Dinamarca¹⁰⁰ que describió una epidemia de casos en Copenhague en relación al uso de un jabón en polvo blanqueante que provocó una dermatitis pigmentada en las zonas cubiertas por las mangas y el cuello de las camisas lavadas con dichos polvos¹⁰¹. El término dermatitis de contacto pigmentada por cosméticos fue introducido en 1973 para describir lo que anteriormente se conocía como melanosis de Riehl¹⁰²⁻¹⁰⁴. Fue un grupo japonés a finales de la década de los 60 el que realizó las investigaciones más destacables sobre agentes causales de esta entidad¹⁰⁵⁻¹⁰⁷. Tras testar más de 500 ingredientes cosméticos, identificaron numerosas sustancias responsables, siendo mayoritariamente fragancias.

La dermatitis fotocondicionadas es otro tipo de reacción adversa a cosméticos provocadas por la acción simultánea de la radiación ultravioleta y de un alérgeno de contacto sobre zonas fotexpuestas, y que incluyen las reacciones fototóxicas y las fotoalérgicas.

En los últimos años los fotoalérgenos clásicos (antimicrobianos, fragancias y medicaciones tópicas), han sido remplazados por los filtros solares como agentes más frecuentes.

Las primeras publicaciones de fotoalergia de contacto por filtros solares se remontan al año 1949 producida por filtros PABA¹¹⁴⁻⁷. La concienciación de la opinión pública del potencial sensibilizante de estos filtros solares, así como de la posibilidad de reactividad cruzada con otras sustancias del grupo para, fomentó el uso de filtros solares "PABA-free" en Estados Unidos, Europa, Japón y Australia.

Las benzofenonas ¹¹⁸⁻¹²² aparecieron como una alternativa a los filtros PABA, encontrándose en muchos de los denominados filtros “PABA-free”. El incremento en el uso de estas sustancias-inicialmente consideradas seguras- produjo un aumento paralelo de las publicaciones de casos de alergia de contacto y fotocontacto a benzofenonas. Ha habido una nueva tendencia, con la reciente introducción de los filtros “oxibenzona-free”, que a su vez han provocado una tercera y una cuarta oleadas de fotolaergia a filtros solares por dibenzoilmetanos ¹²³⁻¹²⁵ y por cinamatos ¹²⁶⁻¹²⁸ respectivamente.

No obstante, a pesar de su relevancia, especialmente derivada del uso creciente de fotoprotectores por parte de la población y de la ubicuidad de los filtros solares en cosméticos, la fotoalergia a filtros solares sigue siendo una entidad poco frecuente.

El “status cosmeticus” o síndrome de intolerancia a cosméticos es una entidad acuñada por Fisher¹²⁹ y que es considerada en la actualidad una verdadera condición dermatológica definida por la existencia de una hiperreactividad cutánea de origen multifactorial^{130,131}. Lo que inicialmente se consideró una reacción infrecuente que sólo afectaba a un número reducido de consumidores, diversos estudios epidemiológicos a gran escala en varios países industrializados demostraron que cada vez eran más las personas con percepción subjetiva de piel sensible, estimándose una prevalencia de hasta el 50%, y además en aumento en la población adulta. En el Reino Unido el 51% de las mujeres y el 38% de los hombres refieren tener piel sensible²⁰. En España se han descrito cifras del 35,4% y del 27,9% de piel sensible en mujeres y hombres respectivamente¹³⁰⁻¹³³.

La dermatitis alérgica de contacto representa en torno al 10% de las dermatitis de contacto relacionadas con el uso de cosméticos siendo su diagnóstico muy importante debido a que habitualmente reviste mayor gravedad clínica, mayor dificultad de tratamiento, requiere para su resolución identificar y cesar el uso del agente causal, y por la posibilidad de reacciones cruzadas

La prevalencia de la DAC por cosméticos se ha situado clásicamente en el 2-4 % de las consultas dermatológicas⁵⁸. Sin embargo es probable que esta cifra esté infradimensionada debido al elevado número de pacientes que presentan efectos

adversos con cosméticos y no consultan al dermatólogo⁴⁰. De hecho, en nuestro estudio la incidencia de DAC a cosméticos en los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas ha sido de 11,6%, cifra muy superior a la publicada por Conde-Salazar *et al* (1992)⁵⁸.

Además en nuestro estudio hemos detectado una tendencia creciente, registrándose un aumento significativo de la incidencia de DAC a cosméticos en los últimos años, que aumenta del 9,8% en los años 1996-2004 al 13,9% en los años 2005-2013. De hecho, si bien en el año 1996 de cada 100 pacientes estudiados con pruebas epicutáneas se diagnosticaba DAC a cosméticos a 5,5 pacientes, en el año 2013 esta cifra prácticamente se multiplica por 4, diagnosticándose a 18,9 pacientes. La DAC a cosméticos ha pasado de representar el 33,1% de todas las causas de DAC en la 1ª etapa del estudio, a suponer el 50,8% en la última década. Es decir que en nuestro medio actualmente en 6 de cada 10 pacientes con DAC, la fuente de sensibilización son los cosméticos.

Ya el año 2001, un estudio⁵⁵ epidemiológico del GEIDAC incluyendo 3832 pacientes, señalaba que los cosméticos suponían la 3ª causa más frecuente de DAC, (9,19%), después del origen profesional (16,67%) y del contacto con metales (13,49%). Probablemente esos datos, como se demuestra en nuestro trabajo están superados, y en la actualidad los cosméticos son la causa de más de la mitad de las DAC.

De hecho, de los 10 alérgenos más prevalentes de la serie estándar, 5 están relacionados con cosméticos, como son la mezcla de perfumes 1 (4º en frecuencia, prevalencia del 4,6%), bálsamo de Perú (5º, 4,4%), PPDA (7º, 4,1%), MCI/MI (8º, 2,9%) y formaldehído (9º, 2,7%)⁵⁶.

ASÍ, la Sociedad Norteamericana de Dermatitis de Contacto nombra cada año un “alérgeno del año” por su relevancia epidemiológica y clínica. En los últimos 10 años, 6 de esos alérgenos del año han correspondido a componentes de cosméticos, como son la cocamidopropilbetaína (2004), la PPDA (2006), las fragancias (2007), los acrilatos (2012), la metilsotiazolinona (2013) y la benzofenona (2014)¹³⁴.

Con respecto a los estudios epidemiológicos publicados en nuestro país destaca el de Romaguera *et al* (1983)⁵⁹ incluyendo 5539 pacientes, en el que encontraron una elevada incidencia de reacciones alérgicas a cosméticos (8,3%).

El estudio más extenso sobre DAC por cosméticos en nuestro país es de Conde-Salazar *et al* (1991)⁵⁸ cuyo estudio incluía 50.258 pacientes, de los que 3882 (8%) presentaban clínica compatible con eccema de contacto y se remitieron a pruebas epicutáneas. De éstos, 642 (17%) relacionaba su clínica con cosméticos, por lo que a la batería estándar se añadió una batería específica de cosméticos. Estos 641 pacientes que referían dermatitis en relación con cosméticos representaban el 1,2% del total de pacientes vistos en las consultas de dermatología general. Se encontró 382 pacientes (59,0%) con al menos un parche de cosméticos positivo, lo que supone el 0,8% de los pacientes que acuden a las consultas de dermatología. Destacan que los alérgenos más prevalentes fueron las fragancias (22,2%), la PPDA (22,1%) y el Kathon CG (10,4%), seguidos de la toluensulfonamida resina (9,7%), el bálsamo de Perú (9,8%) y el formadehído (6,5%) y a continuación otro grupo formado por quaternium (4,7%), cocamidopropilbetaína (3,9%) y lanolina (3,6%), galatos (1,5%) y parabenos (1,0%). El trabajo concluía que si bien la incidencia de intolerancia a cosméticos es de 1,2%, y la existencia de una alergia demostrada del 0,76%, estas cifras aún no siendo muy altas son muy significativas al ser los cosméticos productos a priori potencialmente inocuos y con el fin fundamental de embellecer.

Posteriormente, se publicó en España el estudio de Gómez Vázquez *et al* (2002)¹³⁵ con 351 pacientes remitidos a pruebas epicutáneas. En 53 pacientes (15%) existía una sospecha clínica de alergia a cosméticos, que se demostraba en 34 pacientes (64%), por lo que la incidencia de DAC a cosméticos fue del 9,7%.

Nuestro grupo de trabajo publicado por Laguna *et al* (2009)⁶¹ publicó un estudio epidemiológico de DAC a cosméticos. Revisamos los casos de DAC por cosméticos diagnosticados en nuestra Unidad de Alergia Cutánea entre enero de 2000 y octubre de 2007. En ese periodo de tiempo se realizaron pruebas epicutáneas a 2485 pacientes, y se diagnosticaron de DAC a 740 (29,8%). De éstos, 202 pacientes se relacionaron con cosméticos (27,3%). La incidencia de DAC por cosméticos se estimó en 8,1% del total de pacientes remitidos a pruebas epicutáneas, y los cosméticos constituían el 27,3% de todas las causas de DAC. Si comparamos estos resultados con los hallados en nuestro estudio se demuestra el incremento significativo de la incidencia de DAC a cosméticos en los últimos años, que ha aumentado del 8,1% a 13,9%, así como la contribución de

los cosméticos al desarrollo de DAC que pasa del 27,3% del estudio anterior al 50,5% del presente trabajo.

Los estudios epidemiológicos más recientes destacan esta tendencia creciente de la incidencia de DAC a cosméticos, de tal forma que si el número de pacientes con diagnóstico de DAC a cosméticos en el total de pacientes remitidos a pruebas epicutáneas se situaba en los años 80 en torno al 4-6%, a partir del año 2000 la incidencia alcanza el 8-15%, valores que están en consonancia con nuestra tasa de incidencia de 13,9% correspondiente al periodo 2005-2013³⁷.

De hecho Nielsen *et al* (2001)⁶² comparan la incidencia de DAC a cosméticos entre 1990 y 1998 y encuentran el doble de pacientes. Esto está en consonancia con nuestros resultados en los que hemos objetivado un marcado incremento en la incidencia de DAC a cosméticos en las 2 etapas del estudio.

En algunas series, estas cifras han pasado de cifras en torno al 16% en el periodo de 1990 a 1999, al 21% en los años 2000 a 2010²². Estos resultados coinciden con las tasas de incidencia registradas en los últimos años de nuestro estudio como la correspondiente al año 2013 que alcanza el 18,9%, y todo esto partiendo de una incidencia en el año 1996 de tan sólo 5,5%. En aproximadamente los dos últimos decenios, por tanto, la incidencia de DAC a cosméticos se ha multiplicado por 4.

El estudio de Adams *et al* (1985)⁶⁶ con 281.000 pacientes encuentran una incidencia de DAC por cosméticos del 5,4%, si bien Warshaw *et al* (2009)¹³⁶ 25 años después hallan, en una población de 10.0061 pacientes, una incidencia del 21,8%. También se ha identificado un incremento en el número de parches positivos correspondientes a alérgenos relacionados con cosméticos a lo largo de las 2 últimas décadas. En el estudio de Travassos *et al* (2011)²² encuentran que de los pacientes estudiados con pruebas epicutáneas con al menos 1 resultado positivo, en la década 1990-1999 el 29% correspondían a cosméticos, y que en la siguiente década 2000-2009 esta proporción aumentaba a un 37%.

La dermatitis de contacto puede manifestarse clínicamente como una dermatitis aguda, subaguda o crónica, en función de la agresividad del agente causal, el tiempo de exposición y/o del grado de sensibilización. Existen formas atípicas de dermatitis de

contacto como el eritema polimorfo, formas purpúricas pigmentadas, formas liquenoides, formas ampollosas, formas linfomatoides, formas granulomatosas, formas pustulosas, formas eritrodérmicas^{16, 27}.

De hecho en nuestro estudio la mayoría de pacientes (624 pacientes, 99,4%) se ha presentado con clínica de eccema, siendo minoritarias otras presentaciones clínicas no eccematosas como el prurigo, la rosácea, las lesiones lupus-like o la vulvodinia, que representan apenas el 1,1%.

En un estudio se ha revelado que el cuadro clínico más frecuente relacionado con cosméticos es la dermatitis de contacto y en la mayoría de casos no es posible diferenciar clínicamente la dermatitis irritativa de la dermatitis alérgica⁸⁸.

De hecho en nuestro estudio 42 pacientes (6,7%) en los que finalmente se estableció el diagnóstico de DAC a cosméticos, el diagnóstico de sospecha inicial incluyó otras causas de eccema como eccema atópico (26 pacientes, 4,1%), eccema endógeno (5 pacientes, 0,8%), eccema dishidrótico (4 pacientes, 0,6%), dermatitis irritativa de contacto (4 pacientes, 0,6%) y eccema seborreico (3 pacientes, 0,5%).

Los signos cutáneos más frecuentes en pacientes con dermatosis relacionadas con cosméticos son eritema, edema y descamación¹⁶¹. El prurito es el síntoma más frecuente y la quemazón se considera un síntoma específico. El eccema es el cuadro clínico más frecuente, siendo minoritarios la hiperpigmentación, la xerosis, el acné y la alopecia. El diagnóstico más frecuente que ha sido observado tanto en los sistemas de cosmetovigilancia como en relación con efectos adversos de cosméticos es el eccema⁸⁹.

Respecto a la localización de las lesiones de la DAC a cosméticos, todos los estudios coinciden en que la localización más frecuente es la cara. En el estudio europeo de de Groot *et al* (1987)³⁷ con 1781 pacientes, la cara es la localización más frecuente con una frecuencia del 40,0%, seguida de los párpados (18,7%). En el mismo sentido en España el trabajo de Gómez-Vázquez *et al* (2002)¹³⁵ con 351 pacientes encuentran que la cara es la localización más frecuente (79,4%) así como los párpados, afectados en el 32,5%.

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

En el trabajo de Adams *et al* (1985)⁶⁶ con 281.000 pacientes recogen las localizaciones más frecuentes de la dermatitis en los pacientes con alergia a cosméticos. En orden decreciente hallan: cara (37%), párpados (12%), antebrazos (12%); axila (6%), generalizado (4%), oreja (4%), cuello (3%), brazo (2%), dedos (2%), labios (2%), pulpejos (1%), piernas (menos de 1%), pies (menos de 1%).

En el mismo sentido en España, Romaguera *et al* (1983)⁵⁹ encuentran que la cara y los párpados estaban afectos en el 43% de pacientes con DAC a cosméticos. Gómez-Vázquez *et al* (2002)¹³⁵ coinciden y señalan que la cabeza (79,4%) y los párpados en el 32,5% son las localizaciones más frecuentes.

Warshaw *et al* (2009)¹³⁶ concluyeron que las localizaciones más frecuentes de la DAC a cosméticos son: cara (37%), párpados (13%), brazos (11%), y axilas (8%).

Por el contrario las localizaciones más frecuentes de la DAC en general son: manos (15,7%), cara (15,2%) y piernas (9,3%)⁵⁶.

En nuestro estudio la cara y los párpados estaban afectos en prácticamente el 50% de pacientes. La cara es la localización más frecuente (35,5%), seguida del dorso de manos (27,4%) y del cuello (21,5%). Otras localizaciones frecuentes son cuero cabelludo (14,5%), brazos (3,5%) y párpados (11,8%). Destacar que hasta el 10% de pacientes con alergia a cosméticos se presenta con eccema generalizado. Otras localizaciones destacables son los pulpejos (9,5%), labios (8,1%), escote (5,9%), orejas (5,9%), piernas (5,4%), palmas (5,4%), tronco (4,8%) y axilas (3,8%). Las localizaciones menos frecuentes: ingles (0,6%), dorso de pies (0,6%), perianal (0,6%), plantas de pies (0,5%) y genital (0,3%).

Evidentemente la topografía de las lesiones depende del lugar de aplicación del producto cosmético. Por ello no es infrecuente que determinados cosméticos puedan relacionarse con localizaciones específicas, tales como la afectación de axilas por desodorantes, el cuero cabelludo por tintes capilares, las áreas fotoexpuestas por filtros solares, la zona de la barba por productos de afeitado, la zona del cuello por colonias, la queilitis por lápices labiales, etc.

En nuestro trabajo, las fragancias son las causantes de casi el 60% de los casos de dermatitis axilar, la PPDA y derivados del 90% de los casos de dermatitis de cuero cabelludo y de orejas y los antioxidantes de lápices labiales del 60% de las queilitis. Además no hay que olvidar las dermatitis de contacto ectópicas, connubiales y aerotransportadas, que pueden condicionar localizaciones inesperadas.

La dermatitis por lacas ungueales es muy específica, caracterizándose por el monomorfismo de sus lesiones en forma de placas de pequeños elementos eritemato-escamosos, de localización típica en los párpados, regiones malaras y superficies laterales del cuello. De hecho en nuestro estudio, más de un tercio de los casos de eccema de párpados se deben a cosméticos ungueales. Además, hay que tener en cuenta que en ocasiones las lesiones pueden aparecer en cualquier sitio de la superficie cutánea, incluso en genitales externos, o como queilitis en personas que se muerden las uñas, o en piernas cuando se emplean las lacas para cubrir rotura de pantys, o en orejas cuando se usan para proteger pendientes de bisutería¹⁶.

La dermatitis connubial puede darse por ejemplo por el contacto con la fragancia de la pareja, por lo que la localización en estos casos puede ser más variable.

En los casos de dermatitis aerotransportada el cosmético no entra en contacto por aplicación directa sino por su presencia en el ambiente y su depósito en cualquier localización de la superficie cutánea.

1.3- Sexo

En cuanto a la presentación clínica, todos los trabajos coinciden en que la DAC a cosméticos afecta predominantemente a mujeres⁸⁸ y la mayoría de autores señalan un porcentaje en torno al 85% de mujeres frente al 15% de hombres^{58,59,66,136}.

En nuestra revisión de DAC a cosméticos diagnosticados entre los años 2000 y 2007 las mujeres representaron el 84,1%, frente a los hombres que supusieron el 15,9%⁶¹. Resultados muy similares a los autores citados anteriormente. De hecho estamos de acuerdo en la correlación hallada por Warshaw del sexo femenino con un mayor riesgo de presentar alergia a cosméticos¹³⁶.

De hecho, en nuestro estudio hemos hallado una relación estadísticamente significativa entre el sexo femenino y el desarrollo de DAC a cosméticos. Así, en nuestro estudio el 75,9% de los pacientes diagnosticados de DAC a cosméticos son mujeres. Este predominio de mujeres se ha mantenido a lo largo de todo el periodo del estudio desde el año 1996 al año 2013. No obstante, ha habido un aumento de la incidencia en hombres en los últimos años. En la 1ª etapa (1996-2004) los hombres representaban el 21,5% de todos los casos de alergia a cosméticos, frente al 26,3% de la 2ª etapa (2005-2013). Probablemente esta tendencia se explica por el uso creciente de cosméticos por parte de los hombres, que progresivamente han ido incorporando los productos cosméticos en sus hábitos de consumo.

El término "metrosexual" acuñado en por el periodista británico Mark Simpson en 1994, usando las palabras "metro" de metrópoli y "sexual" de sexo, define al "nuevo hombre" del siglo XXI^{8,137}. Se trata de un hombre que vive en la ciudad y que muestra gran interés por su imagen, invirtiendo mucho tiempo y dinero en ropa y en cosméticos. Característicamente la metrosexualidad no está vinculada con ninguna preferencia sexual, y el hombre metrosexual no es necesariamente homosexual, sino que su preocupación por su imagen no está reñida con su virilidad. A diferencia del hombre "rústico" que intenta resaltar su masculinidad, el hombre metrosexual no tiene reparos en mostrar su lado femenino, y su preocupación por la imagen. El hombre metrosexual usa múltiples productos cosméticos, cremas hidratantes, perfumes, cosméticos capilares, cosméticos ungueales, etc. Indudablemente estos cambios sociales, justifican el incremento de los casos de DAC a cosméticos en hombres.

1.4.-Edad

La DAC a cosméticos se diagnostica mayoritariamente en adultos jóvenes, entre 20 y 50 años, siendo excepcional en población pediátrica y en pacientes de edad avanzada.

Romaguera *et al* (1983)⁵⁹ describió que el grupo de edad con mayor incidencia de alergia a cosméticos son los pacientes con entre 20 y 30 años (28%), seguidos de los pacientes con entre 30 y 40 años (24%), y de aquellos con entre 40 y 50 años (21%). Es decir que prácticamente tres cuartas partes de los pacientes con alergia a cosméticos

tienen entre 20 y 50 años, siendo excepcional en niños y en adultos de más de 50 años y en ancianos. En el trabajo de Gómez-Vázquez *et al* (2002) ¹³⁵ la edad media de los pacientes con alergia a cosméticos es de 40,6 años.

Además, la edad media del paciente con alergia a cosméticos no ha variado a lo largo de los últimos años, manteniéndose en torno a 51 años, como se demuestra en la revisión de la Academia Americana de 1985⁶⁶ y su posterior actualización en 2009¹³⁶. Sin embargo, sí que destacan en este último trabajo que el diagnóstico de DAC a cosméticos se establece de forma más tardía en hombres (53 años), y de forma más precoz en mujeres (49 años).

Esto está en concordancia con los resultados de nuestro estudio, en el que la edad media de los pacientes es de 41,2 años, cifra que se ha mantenido estable en los 18 años estudiados, en las que la edad media ha sido de 39,2 años y 43,1 años respectivamente. Además, hemos concluido que no hay diferencias estadísticamente significativas entre la edad media de los pacientes con DAC a cosméticos y el total de pacientes remitidos a estudio con pruebas epicutáneas.

1.5- Antecedentes de atopia

Mientras que la mayoría de autores coinciden en atribuir una mayor incidencia de dermatitis irritativa de contacto en los pacientes con dermatitis atópica, la relación entre la DAC y la dermatitis atópica ha sido muy controvertida. En la literatura médica hay estudios que muestran un menor grado de sensibilización en los pacientes con dermatitis atópica ¹³⁸⁻¹⁴¹, mientras que otros ¹⁴²⁻¹⁴⁵ sólo encuentran una menor incidencia de DAC en aquellos enfermos con dermatitis atópica grave.

No obstante, cada vez es mayor el número de estudios que avalan una capacidad de sensibilización de los individuos atópicos similar al de la población general ¹⁴⁶⁻¹⁵² que afecta entre un 29% y un 44 % de los pacientes atópicos. Además, el reconocimiento de estos pacientes atópicos con DAC reviste gran importancia pues facilitaría el tratamiento de eccemas recalcitrantes, disminuyendo la necesidad de utilizar fármacos inmunosupresores y potencialmente tóxicos.

Así, a pesar de que la atopía no se considera *per se* un factor de predisposición para desarrollar DAC, algunos estudios sugieren que la combinación de una barrera cutánea alterada y la aplicación frecuente de productos tópicos para el tratamiento de la piel y/o de cosméticos, podría aumentar el riesgo de desarrollar alergia de contacto.

Un estudio reciente¹⁵² demostraba que la mitad de los pacientes con dermatitis atópica estudiados con pruebas epicutáneas había presentado en algún momento de su vida DAC. Los alérgenos más frecuentes eran níquel (aunque con relevancia pasada), seguido de cromo (con relevancia presente). En cuanto a relevancia al cromo le siguieron kathon, mezcla de fragancias, PPDA, mercapto y carbas. En cuanto a la etiología, los cosméticos suponían la 2ª causa en frecuencia (24%) después del calzado (54%). El origen profesional, esencialmente la peluquería, representaban la 3ª causa más frecuente de alergia de contacto en atópicos.

Por contra en la serie de 350 pacientes de Gómez-Vázquez *et al* (2002)¹³⁵ encuentran que la atopía no es un antecedente significativo en los pacientes con alergia a cosméticos. En el mismo sentido, en la revisión de Warshaw *et al* (2009)¹³⁶ con más de 10.000 pacientes no encuentran una relación significativa entre los antecedentes de atopía y la DAC a cosméticos.

En nuestro estudio hemos detectado antecedentes de atopía en el 11,7% de los pacientes con alergia a cosméticos. La presencia de antecedentes de atopía en los pacientes diagnosticados de alergia a cosméticos ha aumentado del 10,3% en la 1ª etapa del estudio, al 13,2% en la 2ª etapa.

Estos resultados coinciden con los valores publicados en la última revisión de la REVAC en la que hallan que el porcentaje de atópicos en los pacientes diagnosticados de DAC oscila en un rango entre el 6 y el 15%⁵⁶. Puede explicar además que esta variabilidad sea por la ausencia de criterios definidos y claros para el diagnóstico de la dermatitis atópica.

En este sentido, el estudio de Bordel-Gómez *et al* (2010)⁷³ con 1092 pacientes concluye que la atopía no es un factor de riesgo para el desarrollo de DAC. Estos resultados están en consonancia con los resultados de nuestro estudio, en que hemos detectado una relación inversa entre atopía y DAC a cosméticos.

1.6- Profesión

El último estudio de la REVAC la profesión mayoritaria (16,0%) del paciente con diagnóstico de DAC es el de empleada de hogar/ama de casa. El perfil de paciente que se estudia en una Unidad de alergia de nuestro país es el de una mujer que trabaja en el sector terciario (probablemente en un entorno húmedo) con lesiones de eccema en las manos y/o en la cara sin relevancia ocupacional⁵⁶.

Las profesiones más frecuentes en pacientes con diagnóstico de DAC a cosméticos son: peluqueras/esteticistas, profesionales sanitarios, manipuladores de alimentos, estudiantes, administrativos y mecánicos¹³⁶.

En nuestro estudio las profesiones más frecuentes entre los pacientes con DAC a cosméticos son amas de casa (28,8%) y estudiantes (10,7%), administrativo (10,2%), esteticista (6,7%), dependienta (6,2%), peluquera (5,7%), jubilado (5,6%), operario de fábrica (5,6%), sanitario (5,4%).

El estudio de inferencia estadística ha demostrado una relación estadísticamente significativa entre la profesión y la DAC a cosméticos, especialmente en las profesiones más frecuentes, como ama de casa y estudiante. Además, se ha detectado una relación estadísticamente significativa entre DAC a cosméticos y profesiones con menor grado de cualificación.

No hemos encontrado referencias sobre profesiones más frecuentes en pacientes con DAC a cosméticos en la literatura revisada, por lo que nuestros resultados sólo pueden compararse con los datos relativos a DAC en general.

1.7.- DAC a cosméticos de origen laboral

Si bien el perfil del paciente estudiado en una consulta de alergia cutánea no tiene una dermatitis de origen profesional, en el 14,6% de casos tienen relevancia ocupacional. Este porcentaje es mayor para determinados alérgenos como los metales (níquel, cobalto y dicromato potásico) y la PPDA^{55,56}.

En este sentido el estudio de Bordel-Gómez *et al* (2010)⁷³ han establecido que determinadas profesiones (metalurgia, construcción y alimentación) suponen un factor

de riesgo para la sensibilización alérgica. En cuanto a la DAC a cosméticos el origen laboral puede suponer hasta el 25% de todos los casos⁵⁹.

Recientemente la Red Francesa de Vigilancia y Prevención de Enfermedades profesionales ha publicado las tendencias en DAC de origen laboral a lo largo del periodo 2001-2010¹⁵³. Analizan 3738 casos y hallan que el 52% son mujeres, y que a edad media es 35 años. Las profesiones más frecuentes son las peluqueras, los profesionales sanitarios, el personal de limpieza y los albañiles. Encuentran que la incidencia de DAC de origen laboral se ha mantenido estable a lo largo de los últimos 10 años, sin embargo detectan un notable incremento de los casos de DAC laboral a isotiazolinonas y a fragancias.

Clásicamente, la peluquería es la profesión que con mayor frecuencia se relaciona con DAC a cosméticos de origen profesional, tanto en mujeres como en hombres, debido al contacto con productos capilares⁶⁸.

En el estudio multicéntrico europeo de Angelini *et al* (1995)¹⁵⁴ el 48% de 2506 pacientes con sospecha de alergia a cosméticos capilares eran peluqueros.

Múltiples estudios han documentado el elevado riesgo de desarrollar una DAC en peluqueras. Un estudio italiano¹⁵⁵ con 209 peluqueras halló que el 43,8% tenía 1 o más parches positivos de la batería de peluquería.

Además, se ha documentado una tendencia creciente. Valks *et al* (2005)¹⁵⁶ comparan los resultados de las pruebas epicutáneas realizadas en 300 peluqueras con la series estándar y con la batería específica de peluquería entre los años 1980-1993 y 1994-2003 y encuentran un aumento significativo tanto en el número de casos sospechosos de DAC profesional (48,8% a 58,8%) como en la tasa de parches positivos (58,8% a 78,3%). La 2ª profesión que con más frecuencia se ha relacionado con parches a cosméticos relevantes son los profesionales sanitarios, probablemente en relación a los jabones y otros productos tópicos¹³⁶.

Si bien la peluquería constituye la profesión que clásicamente se ha relacionado con una alta incidencia de DAC de origen laboral, en los últimos años ha cobrado

especial importancia la sensibilización por acrilatos en manicuristas, paralelamente al auge de las técnicas de embellecimiento de las uñas¹⁵⁷.

Si bien la prevalencia de sensibilización a acrilatos en los dentistas y protésicos dentales^{158, 159} oscila entre el 5-10%, en esteticistas es aún desconocida. No obstante numerosas publicaciones han comunicado un número elevado y creciente de casos de DAC a acrilatos en esteticistas¹⁶⁰.

En nuestro estudio hemos encontrado una correlación estadísticamente significativa entre la profesión y el desarrollo de DAC a cosméticos de origen profesional.

Hemos identificado 55 casos de origen laboral, que representan el 8,8% de todos los pacientes con DAC a cosméticos.

Además, hemos detectado una tendencia creciente, de tal forma que la incidencia de DAC a cosméticos de origen profesional en la última década es casi el doble que en la década anterior. El 6,3% de todos los casos de la etapa 1996-2004 son de origen laboral, mientras que en el periodo 2005-2013 esta proporción alcanzaba el 11,0%).

En nuestro estudio los pacientes con DAC a cosméticos de origen laboral son mayoritariamente mujeres (89,1%) aunque en los últimos años ha aumentado ligeramente la incidencia en hombres (89,5% y 88,9% en la 2ª y en la 1ª décadas respectivamente).

Además hemos hallado que en los profesionales la DAC afecta a edades más precoces (casi una década antes) que en los usuarios, siendo la edad media en los casos laborales de 32,9 años frente a la de los usuarios que es de 41,1 años. Esto está en concordancia con el estudio de Iorizzo *et al* (2002)¹⁵⁵ en el que se subraya la precocidad de la sensibilización alérgica en profesionales, especialmente en peluqueras (dándose ya en “aprendizas”).

En nuestro estudio, las profesiones más frecuentes son las esteticistas (51%) y las peluqueras (38%), que en conjunto suponen casi el 90% de todos los casos de DAC a

cosméticos de origen laboral. El 10% restante corresponde a profesiones minoritarias como: limpieza (2%), administrativo (2%), masajista (2%), dependienta (2%), entre otras.

Un resultado llamativo y en cierta forma “pionero” de nuestro estudio con respecto a lo publicado en la literatura, es que en los últimos años las peluqueras han dejado de ser las profesionales con mayor incidencia de DAC a cosméticos (suponían el 63,2% en los años 1996-2004, mientras que en la década siguiente 2005-2013 representan el 25,0%) debido al incremento de casos en esteticistas. Si bien en la década anterior las esteticistas suponían el 21,1% de todos los casos de DAC a cosméticos, en los últimos años representan el 66,7%. Estas observaciones motivaron nuestro estudio publicado por Roche *et al* (2008)¹⁵⁷ en el que se recogía el notable incremento de los casos de DAC profesional a acrilatos en esteticistas en los últimos años.

Otra diferencia significativa que hemos encontrado en nuestro trabajo es que si bien en usuarios la dermatitis se localiza fundamentalmente en la cara, en las profesionales las localizaciones más frecuentes son el dorso de manos y los pulpejos (63,0%). De hecho, en todas las revisiones de DAC de origen laboral como en el reciente trabajo de Bensefa-Colas *et al* (2014)¹⁵³ las manos son las localizaciones más frecuentes.

En nuestro trabajo, por categorías, los alérgenos más frecuentes han sido los acrilatos (57,1%), seguidos de los componentes de tintes capilares (21,8%), las fragancias (9,8%) y los conservantes (5,3%).

Los acrilatos más frecuentes son hidroxietilmetacrilato (15,0%), etilenglicoldimetacrilato (12,8%) e hidroxipropilmetacrilato (10,5%).

La PPDA representó el alérgeno causante en el 15,8% de casos de DAC laboral. Otros parches frecuentes incluyen: mezcla 1 de fragancias (4,5%), kathon (3,8%), toluensulfonamida formaldehído resina (1,5%).

Nuestros resultados coinciden con la literatura porque por una parte confirman la importancia de la PPDA como alérgeno clásico de DAC profesional¹⁵⁶, pero ilustran el auge de alérgenos emergentes como los acrilatos¹⁶⁰, así como la necesidad de no

menospreciar la importancia de ciertos alérgenos como el Kathon y las fragancias en el ámbito laboral⁶⁹.

1.8.- Alérgenos relacionados con DAC a cosméticos

Los principales trabajos sobre agentes causales de DAC a cosméticos^{37,66,162-164} coinciden que los alérgenos más frecuentes son las fragancias, los conservantes y la PPDA.

En nuestro estudio los conservantes, las fragancias y los tintes capilares representan el 81,4% de todas las causas de alergia a cosméticos y representan el diagnóstico de 511 de los 628 pacientes con DAC a cosméticos.

No obstante según los estudios hallamos diferencias en la proporción en cada uno de estos alérgenos contribuye en el desarrollo de DAC a cosméticos.

En el trabajo de Romaguera *et al* (1983)⁵⁹ señalan a la PPDA como el alérgeno más frecuente, responsable de un tercio de las reacciones (32,2%), seguida de la mezcla de fragancias que supone el 17,4%.

En el estudio de Conde-Salazar *et al* (1992)⁵⁸ hallan que los principales alérgenos son las fragancias (22,2%) y la PPDA (22,1%), seguidos a cierta distancia de Kathon (10,4%), bálsamo de Perú (9,8%), toluensulfonamida formaldehído resina (9,7%), formaldehído (6,5%), quaternium 15 (4,7%), cocamidopropilbetaína (3,9%), lanolina (3,6%), galatos (1,5%) y parabenes (1,04%).

En el trabajo de Gómez-Vázquez *et al* (2002)¹³⁵ también concluyen que los alérgenos que con mayor frecuencia causan DAC a cosméticos son las fragancias (44,1%), conservantes (32,3%) y PPDA (23,0%).

En nuestra revisión de siete años⁶¹ coincidimos con lo publicado en la literatura en que los principales alérgenos son los conservantes (27,6%), la PPDA (21,9%) y las fragancias (18,7%). Por alérgenos, el alérgeno más frecuente fue el Kathon, seguido de la PPDA y de la mezcla 1 de fragancias. Con menos frecuencia fue el Euxyl K400, el propilgalato y la toluensulfonamida formaldehído resina. Estos alérgenos representaron la causa del 53% de los casos de alergia a cosméticos.

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

En nuestro estudio actual, la causa más frecuente de DAC a cosméticos son los conservantes (36,1%), seguidos de las fragancias (23,7%) y los tintes capilares (21,5%). Esta tendencia se ha mantenido a lo largo de todo el periodo del estudio, por lo que en el periodo de 1996 a 2004 los conservantes supusieron el 40,1% de todas las causas de DAC a cosméticos, seguidos de las fragancias (20,2%) y de los tintes capilares (20,9%). En el periodo de 2005 a 2013, los conservantes han supuesto el 32,5%, las fragancias 27,0% y los tintes capilares el 22,1% de todas las causas de DAC a cosméticos.

No obstante, si bien la contribución de los tintes capilares en el desarrollo de DAC a cosméticos se ha mantenido estable a lo largo del periodo de estudio (20,9% en la 1ª etapa y 22,1% en la 2ª etapa), puede observarse una tendencia creciente en los casos de DAC a fragancias (20,2% en la 1ª etapa y 27,0% en la 2ª etapa) en detrimento de la DAC a conservantes (que disminuye de un 40,1% en la 1ª etapa a un 32,5% en la 2ª etapa).

Una posible causa de la tendencia creciente en el diagnóstico de DAC a fragancias, es el aumento en los últimos años de las herramientas diagnósticas para detectar la sensibilización a fragancias. Esta hipótesis cobra importancia al objetivar un aumento significativo del número de parches positivos a fragancias en la 2ª etapa del estudio (que prácticamente suponen el doble de un periodo a otro, pasando de 109 a 180 parches), en contraposición al número de parches positivos a conservantes que se mantiene estable a lo largo del periodo del estudio (siendo 145 los parches positivos a conservantes en la 1ª etapa y 144 los positivos en la 2ª etapa).

En la literatura europea la mayoría de trabajos publicados señalan que los alérgenos que con más frecuencia producen DAC a cosméticos son los conservantes y las fragancias, así como determinados alérgenos relacionados con categorías específicas de productos cosméticos, como son los tintes capilares, los cosméticos ungueales y los filtros solares. Otros alérgenos frecuentes incluyen los antioxidantes, los vehículos, y los emulsionantes¹⁶⁵.

En la revisión de Diepgen *et al* (2007)¹⁶⁶ determinan que los alérgenos más frecuentes de los cosméticos incluyen: fragancias, isotiazolinonas, MDBG, formaldehído y liberadores de formol, quaternium 15, imidazolidinilurea, imidazolidinilurea, bronopol,

DMDMhidantoína, parabenes, toluensulfonamida formaldehído resina, PPDA , cocamidopropilbetaína, filtros solares, lanolina y derivados, propilenglicol y galatos.

Los estudios epidemiológicos publicados en la literatura norteamericana recogen datos similares en cuanto a importancia de alérgenos en DAC a cosméticos.

Así, en la revisión de Adams *et al* (1985)⁶⁶ encuentran que las fragancias son los alérgenos más frecuentes (30,0%), seguidas de los conservantes (27,8%) y de la PPDA (7,6%). Destacan que otros alérgenos importantes son los vehículos (lanolina y propilenglicol) que representan el 10,1%, la resina butilfenol formaldehído resina que supone el 4,3%, los filtros solares (3,7%) y los acrilatos (1,7%).

Posteriormente, Warshaw *et al* (2009)¹³⁶ establecen los 20 alérgenos más frecuentes en mujeres y en hombres. En ambos casos los alérgenos más frecuentes son los conservantes, seguidos de las fragancias y la PPDA. Destacan que los conservantes y las fragancias son alérgenos frecuentes en ambos sexos, pero por el contrario existen alérgenos con una frecuencia diferente en ambos sexos. La PPDA, la resina butilfenol formaldehído resina y los acrilatos son el doble de frecuentes en mujeres que en hombres. La diazolidinilurea y la imidazolidinilurea son el doble de frecuentes en hombres que en mujeres.

En nuestro trabajo, después de las fragancias, los conservantes y los tintes capilares, otros alérgenos frecuentes son los acrilatos (6,4%), los antioxidantes (5,4%), los cosméticos ungüesales (4,9%), los filtros solares (3,7%), los vehículos (3,0%) y los agentes tensoactivos (2,5%).

Otros alérgenos menos frecuentes en nuestro estudio son los aceites esenciales (1,1%), la colofonia (0,8%), las plantas (0,6%), la resina butilfenol formaldehído resina (0,3%), el níquel (0,1%) y la IPPD (0,1%).

La frecuencia de cada uno de estos alérgenos “minoritarios” se ha mantenido en general estable a lo largo del periodo en nuestro estudio, aunque cabe señalar un notable incremento de los casos de DAC a acrilatos en los últimos años.

El número de pacientes con diagnóstico de DAC a acrilatos pasa de 5 en la 1ª etapa a 35 en la 2ª etapa, pasando a suponer la causa más frecuente de DAC a

cosméticos –después de los conservantes, las fragancias y los tintes capilares-en el periodo 2005-2013.

Paralelamente, hemos detectado una disminución importante de los casos de DAC a lacas ungueales, disminuyendo el número de pacientes con DAC a lacas de 25 en la 1ª etapa a 6 en la 2ª etapa, con lo que de ser la causa más frecuente de DAC a cosméticos en los primeros años del estudio (después de los conservantes, las fragancias y los tintes capilares), pasan a ser una causa minoritaria, representando menos del 1% de casos de DAC a cosméticos.

1.8.1.- Fragancias

Las fragancias son un grupo amplio y heterogéneo de compuestos químicos que representan la 2ª causa más frecuente de alergia de contacto en nuestro medio, sólo superada por la alergia a metales⁴⁰³. Además todos los estudios^{17,22,23} señalan que junto con los conservantes, representan una de las causas más frecuente de alergia a cosméticos. La prevalencia estimada en la población general varía entre el 1,7-4,1% según los resultados de diferentes estudios^{37,404}.

Las fragancias representan alérgenos especialmente relacionados con productos intensamente perfumados como colonias, desodorantes, y *after-shave*, aunque también son uno de las alérgenos más frecuentes de otros productos “menos” perfumados para el cuidado e higiene de la piel (como cremas hidratantes y geles).

De hecho, recientemente algunos autores^{416, 417} han descrito que los cosméticos que con más frecuencia se asocian con alergia a fragancias son los desodorantes, incluso por delante de los perfumes y las colonias. La DAC a desodorantes es una causa frecuente de eccema axilar⁴¹⁹ y de hecho se ha postulado como un signo guía para sospechar DAC a fragancias⁶⁹.

No obstante, en nuestro estudio, las fuentes de sensibilización identificadas con más frecuencia en los pacientes con DAC a fragancias fueron en primer lugar el gel (33,5%), seguido de la colonia (28,3%), crema hidratante (26,8%), desodorante (4,9%), pintalabios (2,0%), tinte capilar (1,7%), champú (1,4%), filtro solar (0,6%) casos, pasta de dientes (0,3%) y antitranspirante (0,3%).

Por lo que, aunque coincidimos en que las fragancias destacan como alérgenos de colonias y desodorantes, son también-junto con los conservantes- los principales alérgenos de cosméticos “menos perfumados” como geles y cremas hidratantes.

Como se ha mencionado, las fragancias representan la segunda causa más frecuente de DAC en nuestro medio, y uno de los estudios más exhaustivos sobre estimación de su prevalencia⁴³⁴ apunta a un 3,7% de positivos a mezcla de fragancias 1, y del 1,1% para bálsamo de Perú, aún no existiendo datos sobre prevalencia de positividad a mezcla de fragancias 2 y lyral por su reciente introducción.

Clínicamente se observa que muchos pacientes con alergia a fragancias no relacionan su eccema con el contacto a estas sustancias⁶⁹, y algunos de ellos no llegan a las consultas de dermatología puesto que sencillamente dejan de usar los cosméticos perfumados que les ocasionan la alergia cutánea. Esto produce una infraestimación en los datos de prevalencia de sensibilización a fragancias.

Los datos de la Red Española de Vigilancia en Alergia de Contacto (REVAC) de 1161 pacientes recogidos en 2008 en 5 centros sanitarios españoles⁵⁶, arrojan una tasa de sensibilización a fragancias del 9,1%, sumando la mezcla de fragancias 1 de 4,6% y del bálsamo de Perú de 4,5%.

Otros estudio reciente español⁴⁰³ que recogió los datos de 1253 pacientes parchados durante 4 años con pruebas epicutáneas incluyendo los 4 marcadores de alergia fragancias (mezcla de fragancias 1, mezcla de fragancias 2, bálsamo de Perú, lyral), encontró que el 9,3% de los pacientes dio positivo al menos a uno de esos marcadores. Las tasas de los estudios españoles están en consonancia con los datos europeos. Así los datos de la IVDK⁴¹⁰ (Informationsverbund Dermatologischer Kliniken) incluyendo 40790 pacientes de varios centros europeos de 2005 a 2008 muestran una tasa de 15,1% de pacientes sensibilizados a fragancias.

Hemos identificado además una tendencia creciente con incremento del número de casos en la última década del estudio. En el periodo de 1996 a 2004 se estableció el diagnóstico de DAC a fragancias en 61 pacientes (20,2% de todas las DAC a cosméticos)), mientras que en el periodo siguiente de 2005 a 2013 el número de casos se elevó a 88 (27,0%). De hecho, el número de pacientes con diagnóstico de DAC a

cosméticos debido a fragancias en el total de pacientes estudiados en la Unidad de Alergia Cutánea es el doble en la 2ª etapa del estudio (en la 1ª etapa 2 % y 4% en la 2ª etapa).

Nuestros hallazgos están en consonancia con trabajos recientes como el de Heisterberg *et al* (2001)⁴¹⁶ en el que señalan un aumento llamativo de la incidencia de sensibilización a fragancias (tanto a los marcadores de la estándar como a perfumes individuales de la batería específica) alcanzando valores del 13,6% de sus pacientes explorados de rutina con pruebas epicutáneas.

El mejor marcador de alergia a fragancias es la mezcla 1 capaz de detectar entre el 70-80% de todos los casos de alergia a fragancias. De hecho en nuestro estudio el 81,9% de pacientes con diagnóstico de DAC a fragancias mostraban un parche positivo a la mezcla 1. Sin embargo la literatura subraya la necesidad de testar fragancias adicionales para ampliar las posibilidades diagnósticas. De hecho, en los últimos años a la mezcla 1 y al bálsamo de Perú se han añadido nuevos marcadores de alergia a fragancias a la serie estándar como es la mezcla 2 y el liral⁶⁹.

La legislación europea actual obliga a la declaración obligatoria de 26 fragancias reconocidas como alérgenos de contacto en las etiquetas de productos cosméticos y domésticos desde 2005 (Real Decreto 209/2005), lo que justifica el estudio con la batería específica de fragancias en pacientes con marcadores de alergia a fragancias de la batería estándar positivos, cuya rentabilidad se ha demostrado además en nuestro estudio, con elevadas tasas de positividades, especialmente en positivos a la mezcla 1, en consonancia con estudios similares como el publicado por Mann *et al* (2014)⁴¹².

Finalmente destacar que en nuestro estudio el origen de la sensibilización a fragancias es esencialmente en usuarios (96%), siendo el origen ocupacional minoritario, en consonancia con los estudios publicados que ni siquiera las sitúan entre las 10 causas más frecuentes de dermatitis de contacto profesional⁴²⁸, y así cuando un trabajador presenta una alergia a fragancias se suele atribuir a su contacto a ellas como usuario.

1.8.2- Conservantes

Los conservantes son alérgenos importantes en cosméticos, especialmente en productos basados en agua, como geles y cremas hidratantes.

En prácticamente todos los estudios publicados^{17,23,37,38} los conservantes representan una de las causas más frecuentes de DAC a cosméticos. De hecho, en nuestro estudio, los conservantes son la causa más frecuente de DAC a cosméticos, y representan el 36,1% de todas las causas.

La DAC a cosméticos debida a conservantes ha sido el diagnóstico más frecuente en los 628 pacientes incluidos en nuestro estudio, tanto por sensibilización aislada a conservantes (26,7%), como co-sensibilización a conservantes y otros alérgenos (9,4%), especialmente las fragancias (57,6%), la PPDA (10,2%), los tensoactivos (8,5%) y los vehículos (6,8%).

Aunque existe marcada variación según los distintos conservantes, hemos detectado un incremento global en el diagnóstico de DAC a conservantes en los últimos años del estudio, de tal forma que de cada 100 pacientes estudiados en la Unidad de Alergia Cutánea hemos diagnosticado DAC a cosméticos debido a alergia a conservantes a 3,9 pacientes en la 1ª etapa y a 4,5 pacientes en la 2ª etapa.

El estudio de la evolución temporal de la incidencia de sensibilización a los diferentes conservantes permite una revisión de la historia de la epidemiología de la DAC. Esto es debido a que los conservantes han sido responsables en la historia reciente de sucesivos brotes epidemiológicos de DAC, con lo que han provocado su retirada y la consiguiente introducción al mercado de nuevos conservantes que a su vez se han convertido en alérgenos emergentes en lo que se ha denominado el “efecto Dillarstone¹⁶⁸. Ejemplos de este fenómeno son el Euxyl K400 en el pasado y más recientemente el Kathon.

El Kathon CG es una mezcla 3:1 de MCI (0,375%) y MI (1,125%) aprobado en 1980 para su uso como conservante.

En esta década se detectó una epidemia de casos de DAC a esta mezcla MCI/MI, con tasas de sensibilización superiores al 5%^{439, 443, 444}

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Esto motivó la realización de estudios tanto en animales como ensayos clínicos, que demostraron que tanto la MCI como la MIT podían producir DAC, aunque la MCI es un agente sensibilizante más potente que la MIT⁴⁴⁵.

El Kathon CG se convertía así en una de las causas más frecuentes de DAC a conservantes⁴³⁹. Como consecuencia, en el año 1990 la máxima concentración autorizada en productos cosméticos se redujo a 7,5 ppm y 15 ppm en productos “leave-on” y “rinse-off” respectivamente⁴⁴⁶. A pesar de estas medidas, las tasas de sensibilización se han mantenido altas con cifras en torno al 2-4% de los pacientes⁴³⁹. De hecho, en nuestro estudio el Kathon ha resultado la causa más frecuente de DAC a cosméticos, con una incidencia de 172 casos (27,3%) en el periodo total (1996-2013). Esto supone que más de una cuarta parte de los casos de DAC a cosméticos son debidos a este conservante. De los 289 parches del estudio a positivos a conservantes, 201 (69,5%) corresponden a isotiazolinonas (kathon y MI).

Igualmente, el parche de Kathon ha resultado el parche positivo más frecuente en el total de pacientes con DAC a cosméticos parchados entre los años 1996 y 2013.

La incidencia media de DAC a cosméticos debida a Kathon en el total de pacientes remitidos a estudio con pruebas epicutáneas en nuestra Unidad de Alergia Cutánea es del 3,2%, cifras similares a las halladas en Europa, y situadas clásicamente entre 2-4%.

La MI se ha utilizado en productos industriales desde la década del 2000 y desde el año 2005 se permite su uso sólo como conservante en productos cosméticos, a la concentración de 100ppm^{447,448}.

De hecho, en nuestro estudio hemos detectado un incremento significativo de la incidencia de sensibilización a Kathon a partir del año 2009, de tal forma que ese año la incidencia alcanza el triple del valor del año previo (1,1% en 2008 y 3,0% en 2009). Desde entonces, la incidencia no ha dejado de aumentar alcanzando un valor máximo en el año 2013 del 11,0%.

En Alemania, con más de 12.000 pacientes testados al año, la incidencia de sensibilización a Kathon aumentó de 2,3% en 2009 a 3,9% en 2011, datos similares se

registraban en el resto de Europa, como en el Reino Unido que pasaba de 0,9% a 4,9%⁴⁶², o en Portugal de 1,5% a 3,6%, y así en todo el continente europeo, con alertas especialmente a finales del año 2012 en Francia y Bélgica en el REVIDAL, el sistema encargado de recoger alertas en DAC⁴⁶²⁻⁴⁶⁴.

El parche de Kathon CG (100 ppm aq) fue incluido en la batería estándar del GEIDAC en el año 1990, tras su inclusión inicial en la serie estándar europea en la década de los 1980s y en nuestro centro desde el año 1987, la MI aislada (500 ppm aq), se parcha desde el año 2012 en nuestra sección de Alergia Cutánea. Se han identificado 29 parches positivos a MI en la 2ª etapa del estudio, 9 parches en el año 2012 y 20 parches en el año 2013. La incidencia de sensibilización a MI es 3,5% en el año 2012 y 8,8% en el año 2013. Señalar que en apenas 2 años de estudio con MI el número de pacientes sensibilizados se ha multiplicado por 2, pasando de 9 casos en el año 2012 a 20 en el año 2013.

Las tasas de sensibilización a MI recogidas en el estudio de Lundov *et al* (2011)⁴⁵⁶ en Dinamarca de 2536 pacientes testados entre 2006 y 2010 fue de 1,5%, lo que situaba a la MI como la cuarta causa más frecuente de DAC por conservantes, a pesar del poco tiempo que llevaba disponible en el mercado.

En Finlandia⁴⁶³ el análisis de 10.821 pacientes con eccema testados entre los años 2006 y 2008 la sensibilización a MI se cifró en 1,4%, resaltando un aumento progresivo a lo largo de los años, que pasaba de 0,9% en 2006 a 1,8% en 2008.

En el trabajo de Schnuch *et al* (2012)⁴⁶⁴ en el que revisan la incidencia de sensibilización a conservantes en la red IVDK incluyendo 13.433 pacientes, la tasa de sensibilización a MI fue de 1,6%.

Como observamos nuestra incidencia de sensibilización a MI es más alta que los datos mencionados. Sin embargo, se encuentran en consonancia con los datos más recientes que sitúan la incidencia de sensibilización a MI aislada en Europa en torno al 10%. De hecho, si nos ceñimos a los datos del 2013, año en que se considera que la epidemia de alergia a MI alcanza su cénit, la incidencia de sensibilización a MIT es de 8,8% (20 parches positivos a MIT en 227 pacientes parchados).

El aumento de sensibilización a MI se producía especialmente en mujeres y fundamentalmente en pacientes con dermatitis facial, lo que hacía presumir que la fuente de exposición eran cosméticos⁴⁶⁴. De hecho este dato también se confirma en nuestro trabajo cuando analizamos el índice MOAHLFA de la MI, observando un predominio de mujeres de más de 40 años con dermatitis facial.

En nuestro estudio se refleja así mismo la epidemiología de otro conservante, el Euxyl K400.

Mientras que en la 1ª etapa de nuestro estudio el Euxyl representa una causa frecuente de DAC a cosméticos, con 20 pacientes sensibilizados (6,6%) (representando el 2º conservante en frecuencia después del Kathon CG), en el periodo siguiente disminuye a menos de una quinta parte de casos, diagnosticándose sólo en 3 pacientes, lo que representa menos del 1% de todas las causas de DAC a cosméticos en este periodo.

Es decir, que nuestros resultados están en consonancia con la evolución de la incidencia de sensibilización a Euxyl en Europa, de tal forma que los resultados de la 1ª etapa coinciden con la epidemia de alergia MDGN, cuyos primeros casos se reportaron en los años 90 alcanzando un pico en los primeros años del siguiente decenio con numerosos reportes de DAC en relación a multitud de cosméticos (crema anti-arrugas, loción de masaje⁴⁷⁴, crema barrera⁴⁷⁵, un gel de ojos de pepino⁴⁷⁶, crema limpiadora de noche⁴⁷⁷, papel higiénico húmedo⁴⁷⁸).

Por el contrario, los resultados de DAC a Euxyl correspondientes a la 2ª etapa de nuestro estudio reflejan la disminución de la incidencia de casos como consecuencia de la prohibición de su uso en productos cosméticos.

Efectivamente, como consecuencia de la epidemia de alergia a MDBGN (las tasas de sensibilización a Euxyl K400 pasaron de 0,7% en 1991 a 3,5% en 2010⁴⁷¹) la Unión Europea dictaminó finalmente su prohibición, inicialmente en cosméticos leave-on⁴⁷⁹ en el año 2002 y posteriormente en el año 2008 en productos rinse-off⁴⁹⁰, lo que produjo una disminución marcada de la incidencia de sensibilización recogida en numerosas publicaciones⁴⁶⁹ y en consonancia con nuestros resultados.

En España, el estudio más destacable sobre alergia de contacto a Euxyl K400 es el de Bordel-Gómez *et al* (2009)⁴⁹⁸ que revisa la incidencia de sensibilización durante 5 años (2000-2005) en 1092 pacientes remitidos a pruebas epicutáneas, y relaciona la concordancia de parches positivos a la mezcla, con la sensibilización a sus 2 componentes. Halla 15 parches positivos (incidencia de 1,4%), con concordancia significativa para MDBGN (pero no significativa para el fenoxietanol) lo que coincide con nuestros resultados y destaca 2 perfiles de pacientes, hombre con DAC profesional sobre todo en la industria metalúrgica por contacto con fluidos de corte, y otro en mujeres usuarias de cosméticos conservados con Euxyl K400.

En nuestro estudio con 5419 pacientes hemos identificado 12 pacientes con DAC a cosméticos por formaldehído, 9 pacientes en la 1ª etapa y 3 pacientes en la 2ª etapa. El formaldehído representa por tanto el 3º conservante que con más frecuencia se relaciona con la DAC a cosméticos, después del Kathon y del Euxyl K400.

Los pacientes sensibilizados a formaldehído representan el 1,9% de todas las causas de DAC a cosméticos, mostrando además una tendencia decreciente habiendo disminuido la proporción de casos de DAC a cosméticos debidos a formaldehído en la 2ª parte del estudio de 2,9% a 0,9%.

Con respecto a los liberadores de formol, el agente más frecuente en nuestro estudio ha resultado el quaternium 15, a pesar de lo cual sólo hemos identificado 12 pacientes sensibilizados, lo que supone una proporción de casos de DAC a cosméticos debidos a quaternium 15 del 1,9%, mostrando además una tasa decreciente habiendo disminuido de 3,6% en la 1ª etapa a 0,3% en la 2ª parte del estudio.

Nuestros resultados están en consonancia con los datos de prevalencia de sensibilización a quaternium 15 en Europa, que oscilan entre el 0,6%-1,9% (media 1,1%)⁵⁰⁴.

En nuestro estudio los casos de DAC a otros liberadores de formol son escasos. Tan sólo hemos identificado 4 pacientes sensibilizados a DU, 2 pacientes sensibilizados a bronopol y 1 paciente sensibilizado a IU.

Cabe señalar sin embargo, que formaldehído y liberadores de formol son conservantes ubicuos y se emplean con frecuencia en productos cosméticos.

En 1992⁴⁹⁹ se analizaron 161 cosméticos rinse-off y 124 cosméticos leave-on a la venta en el mercado danés, y se detectó formol o liberadores de formol en el 30%, a concentraciones superiores a 500 ppm en 8 productos, aunque 7 de esos 8 cosméticos eran rinse-off. El mismo año en Suiza⁵⁰⁰ se investigaron 34 cosméticos, hallándose en 9 (56%) formaldehído libre.

El trabajo más destacable sobre alergia de contacto a formaldehído y liberadores de formol llevado a cabo en nuestro país es de Latorre *et al* (2011)⁵²⁴. Incluyeron 7837 pacientes testados en 6 centros entre 2005 y 2009, y encuentran que 209 (2,6%) muestran positividad para formaldehído y/o alguno de los agentes liberadores de formol estudiados (quaternium 15, imidazolidinil urea, diazolidinil urea, bronopol, DMDM hidantoína, metenamina, y trihidroxietilhexahidrotriazina). El formaldehído es el alérgeno más frecuente, con una incidencia de parches positivos de 1,7%, seguido de la imidazolidinil urea con 1,0%, el quaternium 15 con 0,9%, y la diazolidinil urea con 0,8%. El resto de liberadores de formol mostró cifras de 0,8% para la DMDM hidantoína, 0,9% la trihidroxietilhexahidrotriazina, 0,3% la metenamina, y 0,2% el bronopol.

En nuestro estudio formaldehído y liberadores de formol representaron aproximadamente el 5% de todas las causas de DAC a cosméticos, y son los conservantes que con más frecuencia se relacionan con DAC a cosméticos después de las isotiazolinonas. El formaldehído es junto con el quaternium 15, el alérgeno más frecuente, habiendo detectado 12 casos de sensibilización a cada uno de estos conservantes. Destaca que sólo 2 pacientes presentaron co-sensibilización. Los otros liberadores de formol, DU, bronopol e IU son alérgenos menos frecuentes y apenas representan el 1% de todas las causas de DAC a cosméticos.

Con respecto a la prevalencia de sensibilización a parabenos, en la mayoría de es baja situándose entre 0 y 4,2%⁵³⁰⁻⁵³².

Estos resultados está en consonancia con los resultados de nuestro estudio en el que de 5419 pacientes remitidos a pruebas epicutáneas se han identificado sólo 12 pacientes con DAC a cosméticos debida a parabenos, por lo que representa menos del

1% de todas las causas de DAC a cosméticos. La tasa de sensibilización media a parabenos en nuestro estudio ha sido del 0,2%. También muy similar a los resultados de Krob *et al*⁵³³ que realizaron un metaanálisis de los resultados de 15 años de True-Test y hallaron que el parche con la mezcla de parabenos era uno de los alérgenos menos prevalentes, con valores inferiores a 0,5%. Así mismo en España los trabajos publicados^{534,535} confirmaron la baja tasa de sensibilización a parabenos, con tasas de incidencia bajas (inferiores a 1,5%) y estables. En general prácticamente todos los estudios^{536,537} que han monitorizado la alergia de contacto a conservantes en las últimas décadas en Europa, han encontrado tasas de prevalencia de sensibilización a parabenos bajas, con un rango entre 0,5% y 1%, y que además, estos valores no se han modificado sustancialmente a los largo de los años.

1.8.3.- PPDA

Los tintes capilares oxidativos son también una causa frecuente de DAC a cosméticos.

En nuestro estudio, los componentes de tintes capilares suponen la 3ª causa más frecuente de DAC a cosméticos, y representan el 21,5% de todas las causas. Estos valores no han variado ostensiblemente en las dos etapas, suponiendo el 20,9% en los años 1996-2004 y el 22,1% en los años 2005-2013.

Los estudios epidemiológicos en la población general indican que entre el 0,1% y el 1% de la población está sensibilizada a la PPDA en Europa⁵⁸³⁻⁵⁸⁵. Los estudios epidemiológicos realizados en Europa estiman que la prevalencia de sensibilización a PPDA en pacientes con sospecha de DAC remitidos a estudio con pruebas epicutáneas se situó entre el 2-4%. Estas cifras están en consonancia con los hallazgos de nuestro estudio, en el que la prevalencia de sensibilización a PPDA en 5419 pacientes remitidos a pruebas epicutáneas es de 2,5%. Destacando además un aumento de la incidencia de sensibilización a PPDA en los últimos años del estudio e incrementándose de 2,0% en el periodo 1996-2004 a 3,2% en el periodo 2005-2013. Malvestio *et al* (2010)⁵⁹⁰ de 14464 pacientes recogidos desde 1997 a 2004, encontró una prevalencia de sensibilización a PPDA de 4,1% en mujeres, y de 2,3% en hombres, siendo cifras también muy similares a las nuestras.

Kiec-Swierczynska *et al* (2007)⁵⁹¹ encontraron que la prevalencia de sensibilización a PPDA era del 4,8%, con predominio también en mujeres. Thyssen *et al* (2008)⁵⁹² revisaron toda la literatura publicada sobre epidemiología de sensibilización a PPDA entre los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas en todo el mundo, y encontraron valores medios de 4% en Europa, 4,3% en Asia y 6,2% en Estados Unidos. Estos mismos autores recogieron en un trabajo posterior⁵⁹³ los resultados de las pruebas epicutáneas realizadas entre los años 2003 y 2007 en 10 centros europeos, incluyendo Barcelona, y sumando 21515 pacientes. Encontraron una prevalencia media de sensibilización a PPDA de 5,1%, con predominio de las mujeres en 8 de los 10 centros, y con un claro gradiente norte-sur. Así concluyen que los países del centro y del sur de Europa tienen una prevalencia de sensibilización a PPDA mayor, con cifras que oscilan desde valores cercanos al 2% en centros del norte de Europa como el 2,1% de Malmö (Suecia) o el 2,8% de Odense (Dinamarca), a valores superiores al 5% en centros del sur de Europa como el 5,1% de Strasburgo (Francia) o el 5,8% de Barcelona (España) y nuestro trabajo se superpone a la media de todos los hallazgos publicados, porque además hemos identificado un incremento en la incidencia de sensibilización a PPDA en los últimos años, que ha pasado de 2,0 % en los años 1996-2004 a 3,2% en los años 2005-2013. Este llamativo gradiente norte-sur se explica por las tendencias de consumo de tintes capilares de la población.

Así mismo estamos de acuerdo con Patel *et al* (2007)⁵⁹⁴ respecto a su observación de que la prevalencia de parches positivos a PPDA ha seguido una curva creciente en la última década pasando del 3,6% del año 1999, al 7,1% del año 2004, que los autores justifican por un incremento en el consumo de tintes capilares y a edades cada vez más tempranas.

En nuestro estudio hemos hallado un perfil epidemiológico y clínico diferente en pacientes sensibilizados a PPDA en función de la fuente de sensibilización en consonancia con el trabajo de Almeida *et al* (2011)⁵⁹⁵ en el encuentran que más del 50% de parches positivos a PPDA se relacionan con la exposición a tintes capilares, correspondiendo el 30% a consumidores, y el otro 20% a profesionales. Además, hasta un 20% de casos de alergia a PPDA se deben a la aplicación de tatuajes temporales de henna. Finalmente, la etiología es desconocida en hasta un 30% de pacientes. Otro

aspecto muy interesante de este trabajo, es que correlaciona la edad del paciente sensibilizado a PPDA con la fuente de exposición.

Así, en niños la etiología más frecuente son los tatuajes de henna negra. De hecho en nuestro estudio la edad media de los pacientes sensibilizados a PPDA a través de tatuajes de henna es de 15,4 años y se produce tanto en hombres (54,2%) como en mujeres (45,8%). Por el contrario los pacientes sensibilizados a PPDA a través de tintes capilares muestran un claro predominio femenino (91,1%) y la edad media es mayor, concretamente de 39,3 años.

En adultos además puede diferenciarse una sensibilización más precoz, en adultos jóvenes, de etiología ocupacional (sobretudo peluqueras) y de una sensibilización más tardía en adultos de mayor edad, que corresponde a usuarias de tintes capilares, y finalmente los pacientes de edades más avanzadas que exhibirían parches positivos de relevancia desconocida.

De la misma forma, en nuestro estudio hemos hallado que existen 2 fuentes de sensibilización a la PPDA. Por una parte los tintes capilares que suponen el 81,1%, y los tatuajes de henna negra que representan el 17,4%.

En cuanto a los tintes capilares, distinguimos una exposición mayoritaria como usuario (84%), y una exposición minoritaria pero significativa profesional (16%), en peluqueras.

En nuestro estudio hemos hallado además que la localización del eccema es característica en función de la fuente de exposición. Así, los pacientes usuarios de tintes capilares presentan un eccema en cuero cabelludo, que habitualmente se extiende a cuello, cara, orejas y escote. Sin embargo, los peluqueros tienen eccema de dorso de manos, que eventualmente se extiende a palmas y a pulpejos. Por contra, los pacientes sensibilizados a PPDA a través de tatuajes de henna negra clínicamente muestran eccema en piernas y en brazos, y ocasionalmente en tronco.

Destacar así mismo que el origen profesional es una causa muy importante de exposición a la PPDA⁶¹⁵ y que de hecho en nuestro estudio la DAC a tintes capilares en peluqueras supone la 2ª causa más frecuente de DAC a cosméticos de origen laboral,

después de la DAC a acrilatos en esteticistas. Los estudios⁶¹⁸⁻⁶²² señalan que hasta en más del 50% de peluqueras puede hallarse una historia pasada o presente de dermatitis de contacto profesional, que la incidencia es creciente y además en edades tempranas (aprendizas).

1.8.4.- Alérgenos de cosméticos ungueales

Considerados de forma conjunta (acrilatos y toluensulfonamida formaldehído resina), los cosméticos ungueales son los alérgenos más frecuentes de los cosméticos, después de las fragancias, los conservantes y los tintes capilares y representan cerca del 11,3% de todas las causas de DAC a cosméticos.

La resina toluensulfonamida formaldehído destacó en la 1ª etapa del estudio (8,3%), pero decayó en la 2ª etapa del estudio (1,8%), todo lo contrario que ocurre con los acrilatos que aumentaron del 1,6% en la 1ª etapa al 10,7% en la 2ª etapa del estudio revelándose por tanto como alérgenos emergentes.

Nuestros resultados están en consonancia con la literatura que si bien señala a la resina toluensulfonamida formaldehído resina como un alérgeno clásico y el principal alérgeno de lacas ungueales⁶⁶ con elevadas tasas de sensibilización (suponiendo en algunos trabajos el 10% de todas las causas de DAC por cosméticos³⁷), las últimas publicaciones sobre cosméticos ungueales la han relegado a un segundo plano, cobrando una importancia creciente las denominadas uñas esculpidas⁶³²⁻⁶³⁴.

De hecho, nosotros realizamos en el año 2008 una revisión de los casos de sensibilización a acrilatos por uñas acrílicas diagnosticados entre 1981 y 2008¹⁵⁷ en el que se señalaba una incidencia creciente de DAC a cosméticos debido a acrilatos, mayoritariamente de origen laboral.

Otro de los trabajos más destacados a nivel europeo es el de Christoffers *et al* (2013)⁶³⁴ que recogen todos los pacientes diagnosticados de DAC a acrilatos entre 1993 y 2012. Se realizaron pruebas epicutáneas a 151 pacientes con la batería de acrilatos, hallando al menos 1 alérgeno positivo en 24 pacientes. Los acrilatos más frecuentes fueron también el 2-hidroxipropil acrilato, el 2-hidroxietil acrilato, 2-hidroxipropil metacrilato, y el dietilenglicol dimetacrilato.

En consonancia con estos hallazgos, en nuestro estudio los pacientes sensibilizados a acrilatos presentan una media de 2,9 parches positivos. Los parches más frecuentes fueron hidroxietilemetacrilato (24,1%), etilenglicol dimetacrilato (20,7%), hidroxipropilmetacrilato (15,5%), hidroxietilacrilato (12,1%) y trietildimetacrilato (11,2%). De hecho, de acuerdo con nuestros resultados algunos autores como Koppula *et al*⁶³² proponen parchar exclusivamente los siguientes 5 productos a emplear como despistaje: etil-acrilato, 2-hidroxietil-acrilato, etilen-glicol-dimetacrilato, etil-cianoacrilato y trietilenglicol diacrilato.

Es destacable además el aumento de la incidencia de sensibilización a acrilatos en los últimos años, de tal forma que durante los años 1996-2004 detectamos 5 casos aislados, pero en los años 2005-2013 la incidencia de sensibilización alcanza el 3,1% en el año 2012.

Otro aspecto importante de nuestro estudio y ya señalado en la literatura es el hecho de que los acrilatos han desplazado a la PPDA como causa alérgica más frecuente de DAC a cosméticos de origen profesional⁶³⁴.

1.8.5- Antioxidantes

Los antioxidantes incluyen los galatos fundamentalmente, causa frecuente de queilitis alérgica de contacto por barras de labios¹⁶⁹. Hay otros antioxidantes que se han publicado con menos frecuencia en la literatura como causantes de DAC a cosméticos como butil-hidroquinona, vitamina E¹⁷⁰, vitamina C¹⁷¹, retinolpalmitato y más recientemente idebenona o hidroxidecil ubiquinona (un análogo sintético de la coenzima Q10)¹⁷².

En nuestro estudio, los antioxidantes están representados por los galatos (propilgalato y el octilgalato) y representaron la causa más frecuente de DAC a cosméticos después de los conservantes, las fragancias, los tintes capilares y los cosméticos ungüesales. Los galatos han supuesto el 5,4% de todas las causas de alergia a cosméticos (4,3% en la 1ª etapa y 4,9% en la 2ª etapa) y suponen además la causa de más del 60% de las queilitis alérgicas a cosméticos. Son los alérgenos responsables de la mayoría de alergia a pintalabios (88% en la 1ª etapa y 64% en la 2ª etapa).

1.8.6.- Filtros solares

En cuanto a los filtros solares, a pesar de la generalización de su uso por parte de la población, así como la tendencia a su incorporación masiva en distintos productos cosméticos, los casos de alergia a filtros solares siguen siendo minoritarios¹⁷³. En nuestro estudio los filtros solares representan globalmente la causa del 3,7% de todos los casos de DAC a cosméticos.

No obstante, hemos identificado un incremento en el número de casos de sensibilización a filtros solares, habiéndose diagnosticado en la 2ª parte del estudio más del doble de casos.

Recientemente se ha descrito el octocrileno como un alérgeno emergente, especialmente en niños¹⁷⁴. Además la benzofenona ha sido declarado alérgeno del año 2014 por la Sociedad Norteamericana de Dermatitis de Contacto, lo que ilustra su importancia creciente¹³⁴.

La fotoalergia de contacto por filtros solares es infrecuente. De hecho así reza el artículo publicado en 2001 por Darvay *et al* (2001)⁶³⁶, en el que analizan la epidemiología de la sensibilización a filtros solares.

Nuestros resultados están en consonancia con esta premisa dado que en 18 años de estudio y con 5419 pacientes estudiados tan sólo hemos detectado 23 pacientes con sensibilización a filtros solares.

Debe señalarse no obstante, que en el Servicio de Dermatología de nuestro hospital, los pacientes con sospecha de fotoalergia a filtros solares se estudian en principio en la Unidad de Fotobiología, con la que sin embargo colaboramos ampliamente puesto que son muchos los pacientes en los que no es fácil orientar inicialmente el cuadro entre una DAC y una fotolaergia por lo que existe un flujo constante entre las dos unidades de Alergia cutánea y de Fotoalergia. Esto produce inevitablemente que los 23 pacientes recogidos en nuestro estudio no incluyan la totalidad de pacientes en los que se ha hecho el diagnóstico de sensibilización a filtros solares, si bien nos da una idea aproximada de la epidemiología de la DAC y la fotoalergia a filtros solares.

De hecho durante la 2ª etapa del estudio se han diagnosticado más del doble de casos de alergia a filtros solares que en los primeros años (7 casos en los años 1996-2004 y 16 casos en los años 2005-2013).

La oxibenzona representa el alérgeno más frecuente de nuestro estudio, lo que está en consonancia con la literatura que la señala como el filtro solar más usado en la actualidad y que con más frecuencia se relaciona con DAC⁶³⁵.

No obstante estamos de acuerdo en que el octocrileno es un alérgeno emergente, especialmente relacionado con DAC en relación a protectores solares “pediátricos”^{174, 642-645}.

1.8.7- Otros alérgenos

Otros componentes de cosméticos que constituyen alérgenos causantes de DAC a cosméticos incluyen excipientes como los vehículos, entre los que destaca la lanolina. La lanolina se considera un agente sensibilizante débil y los estudios epidemiológicos como el de Wakelin *et al* (2001)⁶⁵¹ con una tasa de prevalencia de 1,7% o los datos de la Sociedad Norteamericana de Contacto del año 2003⁶⁵² con 113 (2,2%) pacientes alérgicos a lanolina de 5.145 pacientes parchados, demuestran una baja incidencia de sensibilización. Esto está en consonancia con nuestros resultados en los que la lanolina representa menos del 2% de todas las causas de DAC a cosméticos. Estos hallazgos contrastan con los datos de prevalencia de sensibilización a lanolina más elevados que se encuentran en pacientes con dermatosis crónicas, sobre todo mujeres, con úlceras venosas y dermatitis de éstasis^{656,657} con una piel hiper-excitable que justifica la denominada paradoja de la lanolina acuñada en 1996 por Wolf⁶⁶⁵. Estamos de acuerdo con Miest *et al* (2013) en la necesidad de descartar co-sensibilización a otros vehículos, especialmente a Amerchol, que en nuestro estudio hemos encontrado en un cuarto de los pacientes sensibilizados a lanolina.

El propilenglicol es otro vehículo empleado en cosméticos y la mayoría de estudios indican una baja tasa de incidencia de sensibilización en consonancia con nuestros resultados. Warshaw *et al* (2009)⁶⁷⁵ analizan 23.359 pacientes parchados entre 1996 y 2006 y hallan una prevalencia de sensibilización a propilenglicol de 3,5%, mayoritariamente en relación con el uso de cosméticos (53,8%) especialmente cremas

cosméticas, y con la aplicación de corticoides tópicos (18,3%) y otros fármacos tópicos (10,1%), y que clínicamente se manifiesta con dermatitis en la cara (25,9%), o generalizada (23,7%).

Entre los emulsionantes destacar el sorbitán sesquioleato empleado para emulsionar fragancias⁶⁸⁴, considerado actualmente un alérgeno emergente⁶⁸⁵ y relacionado con la DAC a fragancias, especialmente y en consonancia con nuestros resultados, con dermatitis axilar y alergia a desodorantes⁶⁸⁶.

Entre los agentes tensoactivos resaltar un alérgeno clásico como la cocamidopropilbetaína, cuyo papel como agente irritante o alergénico ha sido objeto de controversia⁶⁹⁵ y los casos de DAC a cosméticos descritos han sido minoritarios y especialmente relacionados con cosméticos rinse-off (geles y champús) como en nuestro trabajo.

El lauril sulfato sódico (LSS) es un surfactante aniónico clásico con conocida capacidad irritante, empleado en modelos experimentales de dermatitis irritativa de contacto así como método estándar para evaluar la sensibilidad cutánea e irritabilidad. Algunos autores proponen utilizar de rutina un parche de lauril sulfato 0,25% en agua con las pruebas epicutáneas para mejora su lectura⁶⁹². Existe poca evidencia de que el LSS pueda actuar como alérgeno de contacto. A pesar de lo cual en nuestro estudio hemos identificado una queilitis alérgica de contacto a por LSS contenido en una pasta de dientes, coincidiendo con lo publicado por Young-Lee *et al* (2000)⁶⁹³.

Con respecto a los derivados de las plantas como alérgenos de cosméticos destacar en nuestro estudio el própolis y la rosa mosqueta. Estos casos ilustran el uso creciente de cosméticos y de remedios tópicos que contienen ingredientes naturales, sobre todo extractos botánicos, a los que se les atribuye infinidad de propiedades terapéuticas⁷¹² y una pretendida inocuidad, que contrasta con las conclusiones de diversos estudios que constatan multitud de reacciones adversas tanto cutáneas como sistémicas⁷¹². Entre las reacciones adversas cutáneas de los extractos de plantas destacan DAC, dermatitis de contacto irritativa, reacciones fototóxicas, y urticaria de contacto^{713,714}.

En cuanto a la DAC alérgica por cosméticos constituídos por extractos de plantas, destaca el trabajo de Thomson *et al* (2000)⁷¹⁴ que demuestra que los pacientes con DAC a extractos de plantas contenidos en cosméticos asocian sensibilización a fragancias, resultado con el que coincidimos en nuestro trabajo, y que los alérgenos más frecuentes son el árbol del té y el própolis. Destacar también el reciente trabajo de Corazza *et al* (2013)⁷¹⁵ en el que proponen los componentes de una batería de plantas para optimizar el diagnóstico de los pacientes con sospecha de DAC cosméticos de origen “natural”, aunque los marcadores de fragancias pueden ser un método de despistaje inicial.

Otros alérgenos de cosméticos son los aceites esenciales, también relacionados con el auge de la denominada cosmética “natural” y de sectores como la aromaterapia⁷¹⁶⁻⁷¹⁸. En nuestro estudio hemos detectado 7 pacientes con DAC a aceites esenciales. Los alérgenos identificados han sido *bulgar rose oil*, *lemon oil*, esencia de jazmín, esencia de Neroli y *spearmint oil*. Como en el caso de las plantas, en nuestro estudio los pacientes asociaban co-sensibilización a fragancias, de forma análoga a los resultados publicados en la revisión de la IVDK⁷¹⁹. Un tema que ha suscitado especial interés recientemente y ha sido y es objeto de numerosas investigaciones, es la DAC por las formas oxidadas de ciertos aceites esenciales (árbol del té, esencia de lavanda, limonene) generadas mediante la oxidación que se produce por el almacenamiento y por el uso (especialmente tras la apertura del envase) y que se han demostrado como alérgenos más potentes⁷²⁰.

Por tanto la oxidación incrementa también el poder irritante de estas sustancias, como se ha demostrado para el limonene y el linalool⁷²¹.

De hecho un reciente estudio multicéntrico británico⁷²² ha confirmado la elevada incidencia de sensibilización a las formas oxidadas de los terpenos de fragancias limonene (5%) y linalool (5,9%) por lo que sugieren la incorporación de estos hidroperóxidos en la batería estándar.

1.9 - Baterías de alérgenos estándar y específicas

Diferentes estudios han demostrado que la batería estándar es capaz de diagnosticar 4 de 5 pacientes con DAC. Sin embargo esto exige una continua revisión y actualización. Las modificaciones se proponen en base a estudios epidemiológicos y

estudios de investigación, y se recogen en distintas publicaciones científicas que se presentan en los grupos de trabajo de cada país.

La batería estándar incluye numerosos alérgenos relacionados con cosméticos. De hecho, de los 33 alérgenos incluidos en la última recomendación del GEIDAC en el año 2012, 13 (40%) están relacionados con cosméticos. Cuatro son marcadores de fragancias (mezcla 1, mezcla 2, bálsamo de Perú y liral), la PPDA (principal marcador de alergia a tintes capilares), 6 conservantes (parabenes, Kathon, quaternium-15, formaldehído, MDBGN y fenoxietanol), los alcoholes de la lana (vehículos) y la colofonia (relacionado tanto con los perfumes, como con la alergia a cera depilatoria).

En nuestra revisión de 7 años publicada en el año 2009 la mitad de las pruebas positivas se diagnosticaron con la batería estándar⁶¹.

En nuestro estudio actual, de los 1115 parches identificados en el periodo global del estudio, 578 (51,8%) se han diagnosticado con la batería estándar. Es decir, que en más de la mitad de los casos la batería estándar ha sido suficiente para poder diagnosticar a los pacientes con DAC a cosméticos. No obstante, el 48,2% (537 de 1115) de pacientes ha requerido baterías específicas (Anexo 1) para poder establecer el diagnóstico etiológico.

En nuestro estudio las baterías con alérgenos específicos que han posibilitado el mayor número de diagnósticos son, en orden decreciente: acrilatos (10,4%), fragancias (10,2%), peluquería (8,6%), cosméticos (8,6%), conservantes (3,9%), fotoparche (3,2%), uñas (1,6%), vehículos (0,9%), aceites esenciales (0,8%), alérgenos aislados (0,8%) y plantas (0,4%).

En relación con la utilidad de las distintas baterías para optimizar el diagnóstico, destaca el trabajo de Ada *et al* (2010)¹⁸⁴ en el que evaluó la rentabilidad de testar sistemáticamente una batería de cosméticos junto con la batería estándar en todo paciente con sospecha de dermatitis alérgica de contacto, independientemente de que esté o no relacionada con el uso de cosméticos. Encontraron que si no hubieran parchado la batería de cosméticos, no se habría podido diagnosticar a un 15% de pacientes. De hecho, subrayan que con la batería de cosméticos pueden identificar un

4,3% de pacientes con parches positivos a cosméticos pero en ausencia de clínica previa sugestiva de alergia a cosméticos.

Rietschel *et al* (2001)¹⁸⁵ propusieron incluir imidazolidinilurea, diazolidinilurea, DMDM hidantoína y cocamidopropilbetaína.

Wetter *et al* (2010)¹⁸⁶ propusieron 16 alérgenos que deben añadirse a la batería estándar en el estudio de un paciente con sospecha de DAC como amidoamina, cloruro de benzalconio, ácido benzoico, aldehído cinámico, coamidopropilbetaína, DMDM hidantoína, dodecylgalato, 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona-5-ácido sulfónico, jazmín absoluto, MDBGN/Fenoxietanol, oleamiopropilbetaína, própolis, propilenglicol, alfa-tocoferol, triclosán, ylang-ylang oil.

En nuestro estudio, en 21 pacientes (3,3%) la única prueba diagnóstica capaz de establecer el diagnóstico ha sido el parche con su producto propio.

Uter *et al* (2005)⁴⁶ realizaron una revisión en el año 2005 con más de 10391 pacientes testados con sus productos cosméticos. Concluyen que se trata de un buen punto de partida en el algoritmo diagnóstico de un paciente con sospecha de alergia a cosméticos, en el que sin embargo debe contemplarse la posibilidad tanto de falsos positivos como de falsos negativos.

Los falsos positivos pueden producirse por la oclusión y por el tiempo de exposición a productos que en condiciones normales de uso no son irritantes. Fundamentalmente se trata de cosméticos rinse-off como geles y champús que pueden ser testados con parche previa dilución al 1%, mediante test semi-abierto o mediante ROAT. Los falsos negativos pueden producirse debido a que la concentración de alérgenos -sobre todo fragancias y conservantes- en los cosméticos está por debajo de la concentración óptima del parche. También en estos casos la ROAT puede ser una herramienta útil¹⁸⁷.

1.10.- Categorías de cosméticos

La Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios especifica 20 categorías de productos cosméticos:

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

- 1-Cremas, emulsiones, lociones, geles y aceites para la piel
- 2-Máscaras de belleza
- 3-Maquillaje
- 4-Polvos
- 5-Jabón
- 6-Perfumes y colonias
- 7-Productos para baño y ducha
- 8-Depilatorios
- 9-Desodorantes y antitranspirantes
- 10-Productos capilares (tintes, decolorantes, fijadores, moldeantes, desrizantes, productos de limpieza, productos de peinado, acondicionadores)
- 11- Productos para el afeitado
- 12- Productos para el maquillaje y desmaquillaje de la cara y los ojos
- 13- Productos para los labios
- 14- Productos para el cuidado bucal y dental
- 15- Productos para el cuidado y maquillaje de las uñas
- 16- Productos para cuidado íntimo externo
- 17- Productos solares
- 18- Productos para bronceado sin sol
- 19- Productos blanqueadores de la piel
- 20- Productos antiarrugas

Las variaciones en las distintas clasificaciones de cosméticos se producen en parte porque es posible establecer diferentes criterios basados en su función , por el lugar de aplicación , por la forma de presentación y por la forma de aplicación .

La clasificación del Diario Oficial de la Unión Europea, en el Reglamento (CE) Nº1223/2009 del parlamento Europeo y del Consejo de 30 de Noviembre de 2009 sobre los productos cosméticos¹⁸⁹ enumera las siguientes categorías: cremas, emulsiones, lociones, geles y aceites para la piel, mascarillas de belleza, maquillajes de fondo (líquidos, pastas, polvos), polvos de maquillaje, polvos para aplicar después del baño, polvos para la higiene corporal, jabones de tocador, jabones desodorantes, perfumes, aguas de tocador y agua de colonia, preparados para baño y ducha (sales, espumas, aceites, geles), depilatorios, desodorantes y antitranspirantes, colorantes para el cabello, productos para la ondulación, alisado y fijación del cabello, productos para marcado del cabello, productos para la limpieza del cabello (lociones, polvos, champús), productos para el mantenimiento del cabello (lociones, cremas, aceites), productos para el peinado (lociones, lacas, brillantinas), productos para el afeitado (jabones, espumas, lociones), maquillaje y productos para desmaquillar, productos destinados a aplicarse en los labios, productos para cuidados bucales y dentales, productos para el cuidado y maquillaje de las uñas, productos de higiene íntima externa, productos para el sol, productos para el bronceado sin sol, productos para blanqueo de la piel y productos antiarrugas.

No existen grandes diferencias con las clasificaciones que encontramos en las publicaciones norteamericanas. Una de las revisiones más sistemáticas es la de Warshaw *et al* (2009)¹³⁶ que incluye la clasificación de la *Food and Drug administration* (FDA) que incluye 13 categorías de cosméticos^{190, 191}:

- 1-Cosméticos infantiles
- 2-Productos para el baño
- 3-Maquillaje de ojos
- 4-Perfumes
- 5-Cosméticos capilares

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

6-Tintes capilares

7-Maquillaje

8-Productos de manicura

9-Productos de higiene oral

10-Productos de higiene personal

11-Productos de afeitado

12-Productos para el cuidado de la piel

13-Productos bronceadores (excluyendo filtros solares)

En nuestro trabajo hemos incluido las siguientes categorías:

- Jabón/gel: Como en todas las clasificaciones hemos incluido en esta categoría todo tipo de productos de limpieza que requieren aclarado, incluyendo jabones líquidos, en pastilla, syndets, detergentes, y tanto corporales como faciales. No obstante, en algunas publicaciones sin embargo sí que diferencian los limpiadores faciales de los corporales.
- Crema hidratante: Como en todas las clasificaciones hemos incluido en esta categoría todas las hidratantes, cremas y lociones, tanto hidratantes, nutritivas, antiarrugas, tanto faciales como corporales, de día y de noche. Esta categoría de cosmético corresponde a lo que en muchos trabajos se denomina “productos para el cuidado de la piel”, y que incluye una amplia variedad de cosméticos leave-on. Siguiendo la clasificación de la AEMPS hemos diferenciado los productos blanqueadores (cremas despigmentantes) en una categoría diferenciada.
- Cosméticos capilares: Hemos diferenciado los tintes capilares y los champús en 2 categorías distintas. Además hemos incluido otras categorías de productos capilares como gomina, laca, loción anticaída, pegamento de peluca y rizador de pestañas.

- Cosméticos ungueales: Hemos diferenciado las técnicas de uñas artificiales, (uñas de porcelana, uñas de gel y esmaltado semi-permanente) de las lacas ungueales.
- Cosméticos perfumados: Hemos separado las aguas de colonia y los perfumes de los desodorantes, así como los desodorantes de los antitranspirantes.
- Protectores solares: Constituyen una categoría de cosméticos con entidad propia, presente en la mayor parte de las publicaciones tanto europeas como norteamericanas, a pesar de que en estados Unidos los protectores solares no se consideran cosméticos sino medicamentos.
- Cosméticos decorativos: Hemos incluido las siguientes categorías, pintalabios, perfilador de labios, maquillaje, ceras de maquillaje, eye liner, rimmel, tatuajes de henna
- Las toallitas húmedas no constituyen una categoría habitualmente presente en las principales revisiones de alergia a cosméticos. Sin embargo dado que su uso ha aumentado significativamente en los últimos años, y que además ha estado implicado en cuadros específicos de dermatitis de contacto alérgica, lo hemos incorporado como categoría de cosmético en nuestro estudio.

1.10.1- Productos para el baño y la ducha: gel

La literatura se centra fundamentalmente en el desarrollo de dermatitis irritativa de contacto en relación con el uso de detergentes, y en los mecanismos de alteración de la función barrera derivados de su uso, especialmente en la reactividad del estrato córneo a los surfactantes. Son numerosos los trabajos que evalúan modelos de irritación cutánea, y analizan diferentes factores que modifican la respuesta de la piel a la acción de los detergentes¹⁹⁵⁻¹⁹⁷.

En la literatura encontramos también numerosas referencias a dermatitis de contacto por jabones de origen laboral, tanto irritativas como alérgicas^{199, 200}.

En el estudio de Travassos *et al* (2011)²² en la que se revisan 1296 reacciones a cosméticos en 6234 pacientes, hallan que los productos de limpieza son la 3ª causa más

frecuente de alergia a cosméticos (14%), después de la productos de cuidado de la piel (34%) y de los productos de cuidado capilar (20%).

Además, los estudios de cosmetovigilancia demuestran que los geles y los jabones, son junto con las cremas hidratantes, los cosméticos capilares y los maquillajes, los cosméticos que con más frecuencia se relacionan con reacciones adversas⁶⁴.

Los alérgenos relacionados con los casos de alergia a detergentes son: conservantes como Kathon²⁰³, formaldehído y agentes liberadores de formol²⁰⁴, EuxylK400 y MDBGN²⁰⁵, parabenes²⁰⁶, fragancias²⁰⁷ y tensioactivos^{208, 209}.

En nuestro estudio los geles y jabones representan el producto cosmético que con más frecuencia causa DAC a cosméticos, y suponen el 22,1% de todas las causas de alergia a cosméticos, con una tendencia creciente que ha pasado del 19,4% en el periodo 1996-2004, al 24,2% en el periodo 2005-2013.

Los alérgenos que con más frecuencia se han relacionado con alergia a gel, son los conservantes y las fragancias, que suponen más del 90% de los casos. No obstante destaca que en la década 1996-2004 los conservantes (54%) son los alérgenos más frecuentes, frente a las fragancias (38%), mientras que en la década siguiente 2005-2013, se invierte esta relación y la causa más frecuente de alergia a gel son las fragancias (61%), frente a los conservantes (34%).

El conservante más frecuente es el Kathon en las 2 etapas del estudio, que representa la causa del 31% de casos en la 1ª etapa, y del 28% de casos en la 2ª etapa. Otros conservantes frecuentes en relación a la alergia a gel, con frecuencias en torno al 5%, son el Euxyl K400, el formaldehído y el quaternium 15. Destacar la disminución del Euxyl K400 en la última década, que apenas supone en los últimos años del estudio el 1% de todos los casos. Por contra, destacar el marcado aumento de casos de alergia a metilisotiazolinona aislada, que en los últimos años de la 2ª etapa representa la causa de más del 10% de casos de alergia a gel.

En relación a las fragancias, señalar que son una causa frecuente y en aumento de alergia a gel, suponiendo la causa de más del 60% de casos en los últimos años. Aunque estos casos se diagnosticaron fundamentalmente con la mezcla de fragancias 1

(16% en la 1ª etapa y 18% en la 2ª etapa), en la 2ª parte del estudio adquiere importancia la mezcla de fragancias 2 (6%) y el liral (3%). Las fragancias individuales que con más frecuencia se han relacionado con alergia a detergentes han sido geraniol, isoeugenol, eugenol, alcohol cinámico y musgo de encina.

Otros alérgenos relacionados con alergia a gel que hemos identificado en nuestro estudio son los agentes tensoactivos, especialmente la cocamidopropilbetaína, que supone la causa del 5% de casos en la 1ª etapa y del 7% en la 2ª etapa.

1.10.2- Cremas, emulsiones, lociones, geles y aceites para la piel

En general las cremas, lociones y pomadas son productos concebidos para el cuidado de la piel, entendiéndolo de forma genérica como el restablecimiento de las propiedades de la barrera cutánea. Numerosos trabajos han demostrado que el uso de crema hidratante mejora la función barrera de la piel tanto en condiciones fisiológicas^{210, 211} como en diferentes patologías, como la dermatitis atópica^{212, 213} o la dermatitis de contacto²¹⁴.

En la mayoría de los trabajos esta categoría representa la principal causa de alergia a cosméticos. En la revisión de de Groot *et al* (1987)³⁷ encontraron que los productos para el cuidado de la piel, entre los que se incluyen las cremas y las lociones hidratantes, representan la causa de más de la mitad de los casos de dermatitis alérgica de contacto a cosméticos.

En el trabajo de Gómez-Vázquez *et al* (2002)¹³⁵ las cremas faciales representaron la causa del 32% de casos de alergia a cosméticos

Estos resultados están en consonancia con los hallazgos de la revisión de 5 años de Adams *et al* (1985)⁶⁶ en el que los productos de cuidado de la piel suponen la causa más frecuente de alergia a cosméticos, por encima de los cosméticos capilares, el maquillaje, los cosméticos ungueales, los perfumes, los detergentes y los protectores solares.

Del mismo modo, en el trabajo de Warshaw *et al* (2009)¹³⁶ las cremas hidratantes son los productos que con más frecuencia causan alergia a cosméticos.

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

En nuestro estudio las cremas fueron la segunda causa más frecuente de alergia a cosméticos y representa el cosmético responsable del 21,7% de los casos, considerando el periodo global de 1996 a 2013. No obstante en la 1ª etapa (1996-2004) las cremas fueron la causa más frecuente de alergia a cosméticos (44,7%) por delante de los productos de limpieza (19,4%), relación que se invierte en la década siguiente (2005-2013) en que los jabones fueron los cosméticos más frecuentes (24,2%), por encima de las cremas (19,5%).

Existe una amplia variedad de posibles alérgenos responsables de los casos de sensibilización por cremas hidratantes: conservantes^{37,215}, fragancias²¹⁶, antioxidantes²¹⁷, humectantes²¹⁸, emulsionantes, etc. No obstante los alérgenos más frecuentes de las cremas, como en el caso de los productos de limpieza, son los conservantes y las fragancias²². De hecho, en nuestro estudio encontramos que los conservantes son los alérgenos más frecuentes en las cremas hidratantes y suponen la causa de más de la mitad de los casos, lo que está en consonancia con la literatura.

El conservante más frecuente es el Kathon en ambas etapas, que representó aproximadamente la causa del 30% de casos. No obstante, en la 2ª etapa del estudio cobró importancia la metilisotiazolinona aislada, que en los últimos años del estudio representó una de las causas más frecuentes de alergia a cremas, lo que coincide con numerosas publicaciones recientes que señalan a la metilisotiazolinona como un alérgeno emergente, especialmente relacionado con dermatitis facial debido a cremas cosméticas⁴⁵⁶.

El Euxyl K400 fue un alérgeno importante en la 1ª etapa del estudio, contando cerca del 15% de casos, pero en la década siguiente su frecuencia disminuyó de forma significativa y no alcanzó el 1% de casos. Estos resultados coinciden con los estudios epidemiológicos que subrayan el declive de la sensibilización a MDBGN en Europa, a partir de su prohibición en 2008⁴⁷⁹⁻⁴⁸¹.

En una búsqueda bibliográfica de DAC por cremas cosméticas en los últimos 10 años se hemos hallado múltiples casos de dermatitis de contacto por alérgenos infrecuentes y emergentes tales como: vitaminas, vitamina C como ascorbil tetraisopalmitato²¹⁹ o ácido ascórbico²²⁰, dexpanthenol^{221, 222}, vitamina K²²³, vitamina E

o acetato de tocoferol²²⁴, acrilatos como el hidroxietilacrilato²²⁵ plantas como el árbol de té²²⁶, la avena²²⁷, fever few o tanaceto²²⁸, el própolis²²⁹, filtros solares como la oxibenzona²³⁰ o el octocrileno²³¹ alquil glucósidos²³² ácido glicirretínico y aceite de castor²³³, vehículos como etilexilglicerina y pentilenglicol²³⁴, methoxy PEG-22 dodecyl glycol²³⁵, gliceril monocaprilato²³⁶, dehidroacetato sódico²³⁷ sodium chondroitin sulfate²³⁸, coconut fatty acids diethanolamide²³⁹, cetearyl isononanoate²⁴⁰, sodium metabisulfite²⁴¹, hidroxidecil ubiquinona²⁴², idebenona²⁴³, dioctil maleato²⁴⁴, isopalmityl diglyceryl sebacate²⁴⁵, copolímeros²⁴⁶.

En nuestro estudio hemos identificado 3 alérgenos causantes de alergia a cremas cosméticas poco frecuentes como rosa mosqueta, peg-5-soya sterol y ácido kójico (crema despigmentante). El diagnóstico en estos casos fue posible primero al testar el producto propio del paciente (ROAT o parche), y después contactando con el fabricante que nos ha facilitado los componentes por separado que se han testado a su vez en el paciente.

1.10.3.- Cosméticos capilares: tintes, champú, gomina, laca, lociones anti-caída, rizador de pestañas, pegamento de peluca

En la mayor parte de trabajos los cosméticos capilares suponen la segunda causa más frecuente de DAC a cosméticos, después de las cremas y los denominados productos para el cuidado de la piel. En este sentido las dos últimas revisiones de la Academia Americana^{66, 136} hallaron que los cosméticos capilares son la segunda causa más frecuente de alergia a cosméticos, después de las cremas hidratantes.

En el trabajo de Gómez-Vázquez *et al* (2002)¹³⁵ los cosméticos capilares (especialmente los tintes) supusieron la 2ª causa más frecuente de alergia a cosméticos (26,4%), después de las cremas hidratantes (32,4%). En el estudio de incidencia de sensibilizaciones por cosméticos de Conde -Salazar *et al* (1992)⁵⁸ hallaron que la PPDA (22,1%) es el 2º alérgeno en frecuencia después de la mezcla de fragancias (22,2%). En la revisión de Romaguera *et al* (1983)⁵⁹ la PPDA es el alérgeno más frecuente (32,17%), seguido de la mezcla de fragancias (17,39%).

Es decir que la mayoría de estudios de alergia a cosméticos muestra que los productos capilares (fundamentalmente los tintes) son una de las categorías de

cosméticos que con más frecuencia producen DAC, y que además cuando la alergia a cosméticos se estudia por alérgenos la PPDA es una de las sustancias más frecuentes.

En nuestro estudio no agrupamos los cosméticos capilares en una categoría única, sino que analizamos por separado los tintes capilares, el champú, la gomina, la laca fijadora, las lociones anti-caída, el rizador de pestañas y el pegamento de pelucas.

No obstante, si seguimos la clasificación de la AEMPS y unificamos todos estos cosméticos capilares en una categoría única, obtuvimos 259 casos, que supusieron el 20,1% de todas las causas de alergia a cosméticos, después de los jabones (285 casos, 22,1%) y de las cremas hidratantes (279 casos, 21,7%). Estos resultados coinciden con la literatura en la que se señala que los cosméticos relacionados con el cuidado y el embellecimiento del cabello representan una de las causas más frecuentes de alergia a cosméticos^{17,23,37,38}.

En nuestro estudio la mayor parte (81,8%) de los productos de la categoría de “cosméticos capilares” correspondieron a tintes capilares y en menos del 20% correspondieron a otros productos para el cuidado del cabello como son en orden decreciente: productos de limpieza (champú, 38 casos, 14,7%), productos para el peinado (gomina 3 casos, 1,6%), productos anticaída (3 casos, 1,6%) laca fijadora (1 caso, 0,4%), rizador de pestañas (1 caso, 0,4%), pegamento de peluca (1 caso, 0,4%).

Respecto a los tintes capilares y según los datos de la REVAC del año 2008 constituye el 7º alérgeno más prevalente en la población española (4,1%), y el 3º en mujeres (5,0%). Además, recientes estudios epidemiológicos han detectado una incidencia creciente de sensibilización en Europa⁵⁵.

Los derivados de la PPDA, para-aminodifenilamina, o-nitro-PPDA y para toluendiamina son una causa menos frecuente de alergia a tintes capilares y su sensibilización puede estar justificada por las reacciones cruzadas entre ellos.

En nuestro estudio, los tintes capilares representaron la 3ª causa más frecuente de DAC por cosméticos, y supusieron el 16,5% de todas las causas en el periodo global del estudio. Estas cifras no han variado sustancialmente a lo largo de los últimos años, puesto que en los años 1996-2004 los tintes suponían el 18,6% de todos los casos de

alergia a cosméticos, y el 14,9% en los años 2005-2013. La PPDA fue responsable de más del 95% de casos de alergia a tintes capilares en nuestros pacientes, lo que está en consonancia con la mayoría de estudios, siendo otros alérgenos diferentes de la PPDA (fragancias, conservantes y filtros solares entre otros minoritarios).

Después de los tintes, los champús son los cosméticos capilares que con más frecuencia se relacionan con DAC. Pero poco frecuente con alergia a cosméticos y representaría el 3% de todas las causas.

Zirwas *et al* y año.²⁴⁸ realizaron un estudio de la composición en alérgenos de 179 champús y hallaron que los alérgenos más frecuentes en orden decreciente de frecuencia fueron las fragancias (presentes en el 95% de los champús), la cocamidopropilbetaína (53%), la mezcla metilcloroisotiazoinona/metilisotiazolinona (51%), los conservantes liberadores de formol (48%), propilenglicol, la vitamina E (28%), los parabenos (24%), las benzofenonas (5,5%), iodopropinil butil carbamato (5,5%) y Euxyl K400 (3%).

Los champús representan una causa importante de DAC, como concluyó un reciente artículo donde se analizó 670 parches con los productos propios de los pacientes, en el que los champús supusieron el 3º producto en frecuencia tras los medicamentos y los tintes capilares²⁴⁹.

En nuestro estudio los champús constituyen la 9ª causa en frecuencia, después de los geles, las cremas hidratantes, los tintes capilares, las uñas artificiales, la colonia, la laca de uñas, los pintalabios y los filtros solares. Ha sido una causa poco frecuente de alergia a cosméticos, que apenas representó el 3% de todas las causas en el periodo global del estudio (2,9%), y estas cifras se han mantenido en los dos periodos de tiempo estudiados (3,1% en los años 1996-2004 y 2,8% en los años 2005-2013).

El conservante más frecuente es el kathon, que es el alérgeno responsable de más de 1/3 de los casos en los dos periodos de tiempo. Además, en el segundo periodo del estudio, el Kathon junto con la metilisotiazolinona aislada, representaron la causa de casi la mitad de los casos (44%). Otros conservantes frecuentes son formaldehído, diazolidinilurea, imidazolidinilurea, Euxyl K400, quaternium 15 y parabenos.

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Concretamente los conservantes son los causantes de los casos de alergia a champú en el 81% de casos en la 1ª etapa y del 61% en la 2ª etapa.

Respecto a productos fijadores del peinado como la gomina y la laca existen escasas referencias bibliográficas sobre DAC por cosméticos para el peinado capilar. En la literatura hallamos un caso de alergia a laca fijadora por formaldehído²⁶⁶ y otro por carvona²⁶⁷.

En una revisión de alérgenos frecuentes en cosméticos capilares²⁶⁸ (incluyendo champús, acondicionadores y productos para la fijación del peinado) se señala la presencia de alérgenos poco frecuentes (diferentes de conservantes y fragancias) como pigmentos, derivados de plantas y filtros solares, que no están presentes habitualmente en las baterías de diagnóstico y que pueden plantear dificultades para su identificación, por lo que de nuevo se hace hincapié en la utilidad de parchar los productos propios del paciente, así como de la necesidad de la colaboración de la industria farmacéutica y cosmética para facilitar los alérgenos.

En nuestro estudio hemos identificado 4 casos de DAC por productos para la fijación del peinado, 3 por gomina y 1 por laca. De los 3 casos por gomina, 2 son debidos a Kathon y 1 a fragancias (mezcla 1). El alérgeno responsable de la DAC por laca fijadora es el formaldehído. Nuestros resultados son similares a la literatura referida, con muy pocos casos en nuestra serie, pero además estaban sensibilizados a alérgenos comunes con el resto de cosméticos.

1.10.4.- Cosméticos ungueales

Los cosméticos ungueales incluyen tanto las lacas de uñas como las técnicas de uñas artificiales. Aunque en la clasificación de cosméticos de la AEMPS encontramos 1 única categoría referente a uñas, en la que se especifican “productos para el cuidado y el maquillaje de las uñas”, en nuestro estudio hemos separado las lacas de uñas de las técnicas de uñas artificiales, incluyendo las uñas de porcelana, las uñas de gel y el esmaltado semi-permanente.

No obstante, si cuantificamos globalmente este tipo de productos en nuestro estudio hallamos 165 casos de dermatitis alérgica de contacto por cosméticos

ungueales, lo que supone el 12,8% de todas las causas. Por tanto, los cosméticos ungueales suponen la 4ª causa de alergia a cosméticos, después de los jabones, las cremas hidratantes y los cosméticos capilares.

Estos hallazgos están en concordancia con los resultados publicados por Warshaw *et al* (2009)¹³⁶ en el que los cosméticos ungueales representaron la 3ª causa de alergia a cosméticos, después de las cremas hidratantes y de los cosméticos capilares resultados muy similares a los nuestros

En nuestro estudio, de los 71 casos identificados de DAC por cosméticos ungueales, 40 (56,3%) casos corresponden a uñas artificiales y 31 (43,7%) a lacas ungueales. Cabe destacar que a lo largo del periodo del estudio hemos identificado un importante incremento de los casos de alergia a uñas artificiales, pasando de 5 casos en la etapa 1996-2004 a 35 casos en la etapa 2005-2013. Por contra, los casos de DAC a lacas ungueales han disminuido de 25 casos detectados en la 1ª etapa, a 6 casos en el siguiente periodo. Nuestros resultados coinciden con la literatura que señala a la irrupción de nuevas técnicas más sofisticadas para el embellecimiento de las uñas como una posible causa de la disminución de los clásicos esmaltes de uñas²⁸²⁻²⁸⁴.

Se han publicado numerosos efectos adversos en relación a las uñas esculpidas²⁸¹: dermatitis de contacto irritativa, dermatitis de contacto alérgica, asma, rinitis, conjuntivitis, parestesias, etc. La DAC a acrilatos afecta fundamentalmente a las profesionales y puede dar tanto clínica local (pulpitis) o una dermatitis aerotransportada (dermatitis facial).

Los alérgenos responsables de los casos de sensibilización por uñas esculpidas son los acrilatos. En particular 3 metacrilatos son los alérgenos más frecuentes: etilenglicol dimetacrilato, 2-hidroxietil metacrilato y 2-hidroxipropil metacrilato²⁸².

En nuestro estudio hemos encontrado 40 pacientes con DAC a uñas “artificiales”, lo que supone el 6,4% de todos los casos.

En nuestra serie de pacientes y en concordancia con lo reportado en la literatura los alérgenos más frecuentes que hemos hallado son hidroxietilmetacrilato,

etilenglicoldimetacrilato e hidroxipropilmetacrilato que suponen los causantes de prácticamente el 60% de todos los casos²⁸².

Respecto a la laca de uñas fueron la 6ª causa más frecuente de alergia a cosméticos, después de los detergentes, las cremas hidratantes, los tintes capilares, las uñas esculpidas y las colonias, y representan, con 31 pacientes con DAC a lacas de uñas, el 4,9% de todas las causas coincidiendo con lo publicado por Stechschulte *et al* (2008)²⁸⁷.

El alérgeno que con más frecuencia se ha relacionado con DAC por esmalte de uñas la mayoría de estudios es la toluensulfonamida formaldehído resina^{286,287} estimándose una prevalencia de sensibilización del 4%. En nuestro estudio la toluensulfonamida formaldehído resina es el alérgeno responsable de prácticamente el 90% de todos los casos de alergia a lacas ungueales, lo que coincide con los resultados del estudio de Levy *et al* (1998)²⁸⁸.

Otros ingredientes de las lacas ungueales pueden ser la causa de DAC pero de manera mucho menos frecuente, como formaldehído, nitrocelulosa²⁸⁸, derivados del ftalato²⁸⁹.

Con respecto a los alérgenos causantes de la DAC por lacas de uñas de nuestro estudio podemos señalar que la mayoría de pacientes (27/31, 87,1%) presentaban parche positivo a toluensulfonamida formaldehído resina. De esos 27 pacientes sensibilizados a toluensulfonamida formaldehído resina, 2 pacientes estaban co-sensibilizados a nitrocelulosa y 1 paciente a cloroacetamida. Dos de los 4 pacientes sensibilizados a nitrocelulosa no mostraron co-sensibilización a toluensulfonamida formaldehído resina. Estos alérgenos responsables de casos de DAC a lacas de uñas aunque de forma minoritaria con respecto a la toluensulfonamida formaldehído resina, ya han sido recogidos en la literatura²⁸⁹.

1.10.5- Perfumes y colonias

Los perfumes y colonias son los productos con mayor concentración de fragancias, con un 20-30% y un 4% respectivamente. Además un sólo perfume puede contener de 10 a 300 fragancias distintas. Constituyendo una causa frecuente de DAC a

cosméticos. En la literatura, los perfumes y las colonias representan una de las causas más frecuentes de alergia a cosméticos, después de los jabones, las cremas, los cosméticos capilares y los ungües¹³⁶. En consonancia con ésto, en nuestro estudio también han supuesto (7,6% de todas las causas) en el mismo orden de frecuencia que éstos autores y en menor porcentaje los jabones (22,1%), las cremas (21,7%), los cosméticos capilares (20,1%) y los cosméticos ungües (12,5%).

En el estudio de Nardelli *et al* (2011)²⁹⁰ analizaron las fuentes de sensibilización de 344 parches positivos a fragancias y hallaron como cosméticos más frecuentes los perfumes, seguidos de las cremas hidratantes, los desodorantes, los cosméticos capilares y los geles.

En nuestro estudio las fragancias han supuesto la causa de las DAC por perfumes y colonias en el 99% de casos por lo que coincidimos con el citado estudio de Nardelli. El 1% restante correspondió a conservantes, fundamentalmente Euxyl K400 en la 1ª etapa y kathon en la 2ª etapa.

Las fragancias individuales que se han identificado con más frecuencia como causantes de DAC a perfumes y colonias son:

En la 1ª etapa, en orden decreciente: Geraniol (13%), isoeugenol (12%); hidroxicitronelal (9%), aldehído cinámico (6%), alcohol cinámico (5%), eugenol (4%), Bulgar rose (3%), Jazmín (3%), musgo de encina (1%), musk ambrette (1%)

En la 2ª etapa, en orden decreciente: Musgo de encina (12%), geraniol (8%); liral (6%), alcohol cinámico (7%), isoeugenol (5%), eugenol (3%), hidroxicitronelal (3%), citral (3%), aldehído cinámico (2%), alcohol bencílico (1%), bencilcinamato (1%), bencilsalicilato (1%).

Estos resultados están en consonancia con los principales estudios de fragancias⁶⁹ que subrayan además las ventajas de completar el estudio con las fragancias individuales, tanto para la prevención primaria como la secundaria.

1.10.6- Lápices labiales

Dentro de los cosméticos los lápices labiales su composición es compleja y la incidencia de sensibilizaciones a lápices labiales es baja siendo difícil de demostrar, en parte por la complejidad de la composición de estos productos y en parte porque en muchas ocasiones se trata de queilitis irritativas, especialmente en pacientes atópicos¹⁶.

En nuestro estudio no pudo identificarse el alérgeno responsable de 2 casos de DAC a pintalabios, lo que supuso el 4,2% de todos los casos de DAC por pintalabios, y en ninguno de los 2 casos de DAC por perfilador de labios.

Sachen *et al* (2008)²⁹² tras parchar con pruebas epicutáneas a los pacientes con queilitis los parches positivos más frecuentes fueron metales, fragancias y conservantes, aunque los más relevantes fueron toluensulfonamida resina de las lacas de uñas y los antioxidantes de lápices labiales (galatos).

En nuestro estudio los alérgenos que con más frecuencia se han relacionado con la producción de queilitis alérgica son en primer lugar los antioxidantes de pintalabios (propilgalato) en 60% de casos, seguido de los cosméticos ungueales (toeluensulfonamida formaldehído resina) en el 10%, conservantes (Kathon) en otro 10%, fragancias (mezcla 1) que también supone otro 10% y finalmente los filtros solares con otro 10%. Todos los estudios sostienen que los alérgenos más destacables de los lápices labiales son los antioxidantes de las grasas (galatos)²⁹³⁻²⁹⁵, lo que está en consonancia con nuestros resultados, aunque existen también reportes sobre otros alérgenos destacables de pintalabios como la toluensulfonamida formaldehído²⁹² o los filtros solares así como alérgenos emergentes²⁹⁶⁻³⁰⁸.

1.10.7.- Protectores solares

Los protectores solares son aquellas sustancias de aplicación tópica con capacidad de absorber, reflejar o dispersar fotones de la región ultravioleta, evitando su penetración cutánea y por tanto el daño actínico³¹⁰. Se utilizan desde hace más de 50 años y es un área de investigación en constante desarrollo. En Europa los protectores se consideran cosméticos (a diferencia de Australia y Estados Unidos donde se consideran

medicamentos) y la normativa europea fija un listado de 25 filtros permitidos así como su concentración máxima.

La reacción adversa más frecuente al uso de los protectores es la dermatitis irritativa, que ocurre en más del 15% de los usuarios³¹². La prevalencia de sensibilización a filtros solares entre los pacientes remitidos a pruebas de contacto es baja, probablemente menor del 1%³¹³. Este dato está en consonancia con los resultados de nuestro estudio en el que la incidencia de sensibilización a filtros solares es del 0,4%, si bien se ha detectado una tendencia creciente y la tasa de sensibilización a filtros solares ha aumentado del 0,2% en la 1ª etapa del estudio al 0,7% en la 2ª etapa.

En nuestro estudio los protectores solares representaron el 3,7% de todas las causas de DAC a cosméticos, y son la 7ª causa en frecuencia, después de los geles, las cremas, los cosméticos capilares, los cosméticos ungueales, las colonias y los pintalabios.

Los alérgenos responsables de la alergia a protectores solares son los filtros solares en más del 75% de casos. No obstante otros alérgenos menos frecuentes son las fragancias (mezcla 1) y los conservantes (kathon).

Los filtros más frecuentes fueron en la 1ª etapa Parsol MCX (28%), Oxibenzona (18%), Parsol 1789 (18%) y Eusolex 6300 (8%), mientras que en la 2ª etapa son octocrileno (24%), oxibenzona (19%), parsol 1789 (14%), eusolex 6300 (10%), e isoamilmetoxicinamato (10%).

En consonancia con la literatura no hemos hallado ningún caso de sensibilización a filtros PABA (filtros solares más clásicos y en desuso). Los filtros PABA fueron desbancados como bloqueadores de la radiación UVB por los cinamatos publicándose casos aislados de DAC. En un estudio británico⁶³⁷, se halló que los cinamatos, especialmente el octilmetoxicinamato y el isoamil p-metoxicinamato, constituían la tercera causa más frecuente de fotoalergia, después de la oxibenzona y el butilmetoxidibenzoilmetano, lo que coincide con nuestros resultados en los que los cinamatos son el grupo de filtros solares que con más frecuencia se han relacionado con DAC, después de la oxibenzona y el octocrileno.

Los dibenzoilmetanos absorben fundamentalmente radiación UVA. Por una parte el butilmetoxidibenzoilmetano (parsol 1789, avobenzona) es un filtro relativamente nuevo, particularmente eficaz como bloqueador de la radiación UVA, cuyo uso se ha extendido en los últimos años. Paralelamente se han producido casos de alergia y de fotoalergia, ocupando en algunas series el 2º o el 3º puesto en frecuencia. En nuestro estudio hemos ocupa el 4º lugar en frecuencia después de oxibenzona, octocrileno y cinamatos.

Los salicilatos, a pesar de que son débiles absorbedores de radiación UVB, son filtros populares por su seguridad, solubilidad, y estabilidad, siendo los casos de alergia y de fotoalergia muy infrecuentes. De hecho, relativo al etilhexilsalicilato (u octilsalicilato) sólo existe un caso publicado de alergia de contacto y ninguno de fotoalergia⁶³⁹. En nuestro trabajo hemos recogido 1 caso de DAC a este salicilato.

El 3-4-metilbencilidenalcánfor (Eusolex 6300) es un filtro UVB que actúa más como alérgeno que como fotoalérgeno. En nuestro estudio hemos identificado 5 pacientes con fotoalergia a este filtro.

La oxibenzona (también denominada benzofenona-3 o Eusolex 4360), es una de las benzofenonas usadas con más frecuencia en filtros solares en al actualidad. Las benzofenonas bloquean UVB y cierta UVA. Como ya se ha señalado anteriormente, los estudios más recientes señalan a la oxibenzona como el fotoalérgeno más frecuente, con lo que coincidimos en nuestro estudio.

La literatura señala que el octocrileno es un alérgeno emergente, relacionado con sensibilización primaria especialmente en niños, como hemos objetivado en nuestra publicación¹⁷⁴.

Recientemente se ha publicado un consenso europeo de fotoparche estándar⁵¹ establecido en base a los resultados del estudio europeo multicéntrico⁵².

1.10.8.- Desodorantes

Los desodorantes representan entre los cosméticos una causa relativamente poco frecuente de DAC a cosméticos. En la literatura los desodorantes aparecen en orden de frecuencia después de los productos de limpieza, las cremas cosméticas, los

cosméticos capilares y ungueales, las colonias y los productos de maquillaje¹³⁶. En consonancia con estos hallazgos, en nuestro estudio los pacientes representaron el 2,0% de todas las causas.

No obstante, algunos trabajos como la serie de Edman *et al* y (1985)³¹⁶ con 1.016 pacientes han demostrado una correlación significativa entre eczema axilar y alergia a fragancias. Además, los desodorantes se correlacionaron con los síntomas iniciales de la alergia a fragancias³¹⁷, de modo que una dermatitis axilar en relación con el uso de desodorantes se correlaciona con un ulterior diagnóstico de alergia a fragancias.

Por otra parte, recientemente Heisterberg *et al* (2011)³¹⁸ han demostrado que los cosméticos que con más frecuencia se asocian a alergia a fragancias son los desodorantes, incluso por delante de las colonias y los perfumes.

Esto podría deberse a las condiciones especiales de lugar de aplicación, las axilas, por la oclusión y por la presencia de folículos pilosos que permitirían la entrada de alérgenos con facilidad. Otros factores que facilitarían la penetración de alérgenos en las axilas serían el afeitado. Este micro-ambiente provoca que la concentración de fragancia en la axila necesaria para producir una reacción alérgica sea menor que en otras localizaciones. Además, la formulación del desodorante (aerosol, espray, roll-on, stick) también ha demostrado influir en la biodisponibilidad de alérgenos en la axila, aunque no se han realizado estudios sistemáticos.

En cuanto a alérgenos, en el estudio de Rastogui *et al* (1998)³¹⁹ se analizó la composición de 73 desodorantes a la venta en 5 países de la Unión Europea, y hallaron que las fragancias más frecuentes eran eugenol y geraniol. Otra fragancia importante en desodorantes es el lyral, presente por ejemplo en más de la mitad de los desodorantes a la venta en el mercado danés^{320, 321}. De hecho, algunos trabajos han señalado una correlación entre la DAC a desodorantes y una reacción positiva y relevante a la mezcla 2 de fragancias y al lyral³²². Coincidimos con los autores anteriores en los resultados de nuestro estudio en que las fragancias individuales más frecuentes fueron lyral (9%), eugenol (9%), citronelal (7%), isoeugenol (5%), musgo de encina (5%), farnesol (4%).

1.10.9- Maquillaje

En relación con los productos cosméticos utilizados para el maquillaje y desmaquillaje de la cara y de los ojos destaca su importancia en relación a la comunicación de efectos adversos por parte de los usuarios. Salverda *et al* (2013)⁶⁴ propuso la puesta en marcha de un sistema de cosmetovigilancia en los Países Bajos, así como su registro y hallaron que los cosméticos que con más frecuencia se relacionan con efectos adversos cutáneos son el maquillaje y las cremas hidratantes. En el mismo sentido, en el trabajo de Lindberg *et al* (2004)²¹ el maquillaje, incluyendo el facial como el maquillaje de ojos, aparece como el cosmético que con más frecuencia los usuarios padecen efectos adversos.

Gómez-Vázquez *et al* (2002)¹³⁵ el maquillaje publicó que era la 3ª causa en frecuencia después de las cremas y los cosméticos capilares.

También ocupa el 3º lugar en frecuencia como agente productor de DAC en la revisión de Adams *et al* (1985)⁶⁶ y también después de las cremas cosméticas y los cosméticos capilares.

Warshaw *et al* (2009)¹³⁶ por contra encuentran que el maquillaje es menos frecuente que las cremas, los cosméticos capilares, los cosméticos ungueales y los perfumes y colonias. Estos resultados están más en concordancia con los hallazgos de nuestro estudio en el que sólo hemos identificado 2 pacientes con DAC por maquillaje pero no coincidimos con Adams ni con Gómez Vázquez, no obstante el bajo número de casos no nos permite sugerir razones de esta discordancia.

Existen escasas referencias sobre DAC por maquillaje. Tampoco es fácil encontrar revisiones sistemáticas sobre los componentes más habituales del maquillaje.

Un tema especialmente controvertido es la presencia de metales en estos cosméticos^{328, 329} y su capacidad de producir DAC en pacientes sensibilizados.

La normativa marco europea 1223/2009/CE establece que los cosméticos pueden contener trazas técnicamente inevitables de metales. Por tanto, la cuestión que se plantea es si los cosméticos pueden constituir una fuente de sensibilización activa así como desencadenar una DAC.

Aunque este tema sigue siendo controvertido, la mayoría de estudios concluyen que no existe asociación entre la sensibilización a níquel y el desarrollo de DAC por cosméticos, maquillaje, rímel o sombra de ojos³³⁰

No obstante existen reportes aislados de casos^{331,332} de eccema palpebral producido por el níquel contenido en cosméticos, especialmente lápices de ojos. Sin embargo, los autores concluyen que los cosméticos representan una causa minoritaria de contacto con níquel, puesto que la exposición es con muy bajas concentraciones y muy breve, y que por contra la mayoría de pacientes se sensibilizan a través de otras fuentes, especialmente la bisutería. Por tanto, los esfuerzos deben centrarse en regular las cantidades de esos artículos, y no en los cosméticos. Los trabajos de investigación señalan que los niveles seguros de níquel no deberían superar en productos de consumo 5 ppm ($\mu\text{g/g}$), siendo el objetivo final 1 ppm. No obstante, incluso bajas concentraciones de níquel en cosméticos pueden desencadenar dermatitis alérgica, debido a la aplicación repetida, lo que produce acumulación del alérgeno especialmente en localizaciones como los párpados.

Otro componente presente en maquillaje y del que se han reportado casos de DAC es la colofonia³³³. También existen reportes de casos de DAC grave por PPDA contenida en rímel³³⁴ y en máscara de pestañas permanente³³⁵.

De hecho, se han comunicado múltiples efectos adversos derivados de los procedimientos de maquillaje permanente^{336, 337}.

El maquillaje permanente (especialmente de cejas, pestañas y labios) se realiza mediante inyección intradérmica de sustancias coloreadas. Se ha reportado efectos adversos una elevada incidencia de reacciones adversas, incluyendo dolor, edema, y prurito. Además, se han comunicado reacciones cutáneas graves, incluso con repercusión sistémica. Destacan las reacciones granulomatosas, también denominadas “nódulos bestiales” descritas en pacientes tras maquillaje permanente³³⁸.

1.10.10.- Productos para el afeitado (*after-shave*) y productos depilatorios (cera)

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Los productos cosméticos encaminados a su utilización después del afeitado se correlaciona con alergia a fragancias³⁶⁵.

En la literatura encontramos como causa de DAC por estos productos distintas fragancias, como un caso conubial por oak moss³⁶⁶ por linalool e hidroxicitronelal³⁶⁷. Un cuadro característico relacionado con el uso de *after-shave* es la dermatitis fotoalérgica por musk ambrete, sustancia utilizada como fijadora de fragancias y que actualmente está prohibida³⁶⁸, y que además se ha relacionado con daño actínico crónico^{369, 370}.

En nuestro estudio los alérgenos responsables de alergia a productos utilizados después del afeitado son el Kathon y las fragancias. En la 1ª etapa en el 80% de casos son las fragancias (mezcla 1 y musgo de encina) las responsables, mientras que el Kathon representó el 20%. Por el contrario en la 2ª etapa esta proporción se invierte representando el Kathon CG y la MI aislada el 80% frente la 20% que suponen las fragancias.

Con respecto a los cosméticos depilatorios señalar que se han descrito casos en la literatura de DAC a la cera depilatoria debido fundamentalmente a colofonia, tanto en usuarias como caso laborales en esteticistas^{371, 372}

Destacar que recientemente se han descrito una serie de 33 casos de DAC a copolímeros (PEG-17, PEG-22) en relación con el uso de la toallita que se adjunta junto con una conocida marca de cera depilatoria³⁰⁸.

1.10.11- Pasta de dientes

Los productos de higiene oral son en general una causa poco frecuente de DAC a cosméticos. En la mayoría de revisiones suponen menos el 1% de todas las causas. Las referencias de DAC por pasta de dientes son escasas. En 1967, Hjorth y Jervoe³⁷³ reportaron 5 casos de un total de 46,000 pacientes parchados a lo largo de 25 años. Andersen³⁷⁴ publicaba 7 casos observados en 6 años y Romaguera y Grimalt³⁷⁵ recogían 7 casos en 2 años. Más recientemente en Singapur³⁷⁶, de 9 pacientes con queilitis alérgica de contacto estudiados a lo largo de 30 años, 5 se debían a la pasta de dientes.

Esos datos de baja incidencia contrastan con el amplio consumo de pasta de dientes, que en 1990 se cuantificaba en Europa (Finlandia) de 190 ml anual por cápita³⁷⁷.

Aunque el poder alergénico de la pasta de dientes es controvertido, siendo considerada por algunos productos de bajo potencial y por otros de verdaderas “bombas alergénicas”, existe cierto acuerdo en presumir que la verdadera incidencia de DAC por pasta de dientes está infraestimada³⁷⁸.

Las pastas de dientes son cosméticos con una composición compleja, que por tanto exige para su correcto diagnóstico una exploración compleja. Entre sus ingredientes se incluyen agentes abrasivos, detergentes, humectantes, conservantes, colorantes, antisépticos, antiácidos, sales de flúor, y especialmente saborizantes, que son los componentes que con mayor frecuencia se han asociado a DAC.

Estos “flavourings” son fundamentalmente derivados de la menta (variedades Spicata, Piperita) y su función es la de aportar sensación de frescor e incluyen sustancias como spearmint, peppermint, mentol, l-carvone³⁷⁹.

En la literatura, los alérgenos que con más frecuencia se han relacionado con alergia a pasta de dientes son fragancias y agentes saborizantes, tales como ácido cinámico³⁷⁵, spearmint³⁸⁰, peppermint³⁸¹, carvona³⁸² y anetol³⁷⁴. Existe además referencia a 2 casos por lauril sulfato sódico³⁸³

Estos hallazgos están en consonancia con nuestro estudio en el que hemos identificado 6 casos de alergia a pasta de dientes, lo que representa el 0,5% de todas las causas. Los alérgenos causantes de los 6 casos de DAC por pasta de dientes son: mezcla de fragancias 1 (1 caso), formaldehído (1 caso), esencia de spearmint y limonene (1 caso), lauril sulfato (1 caso), triclosán (1 caso), mientras que en 1 caso el alérgeno responsable no se logró identificar.

1.10.12.- Cosméticos de genitales externos

Entre los productos cosméticos para los genitales externos hay numerosos productos tópicos que entran en contacto con la zona genital lo que pueden desencadenar una DAC. Algunos estudios han tratado de evaluar los principales alérgenos implicados en el desarrollo de DAC en el área genital.

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

En la serie de Bhate *et al* (2010)³⁸⁵ con 1238 hallan que el 41% de los pacientes con dermatitis genital presentan al menos 1 reacción positiva, pero sólo el 30% de relevancia presente. Los alérgenos más frecuentes son las fragancias, bálsamo de Perú y mezcla 1 de fragancias. Por tanto, concluyen que la DAC es una causa frecuente de dermatitis genital, y que la fuente de sensibilización más habitual son los cosméticos, y los alérgenos más prevalentes, las fragancias. Los autores concluyen que estos resultados justifican la recomendación de evitar el uso de perfumes en el área genital.

Warshaw *et al* (2008)³⁸⁶ realizaron un estudio retrospectivo de pacientes con dermatitis ano-genital. Encuentran que la dermatitis ano-genital es una afección infrecuente, y que en su serie de 22.025 pacientes sólo afecta a 347 (1,6%) pacientes. Sin embargo, en éstos, la DAC es una causa frecuente, mostrando 220 pacientes (63,4%) al menos 1 parche positivo relevante. Los alérgenos más frecuentes son fragancias, conservantes y fármacos (especialmente anestésicos, antibióticos y corticoides). Las fragancias (especialmente bálsamo de Perú, mezcla 1 y aldehído cinámico) son por tanto los alérgenos que con más frecuencia se relacionan con DAC anogenital, y las fuentes de sensibilización incluyen cosméticos y medicamentos.

En la reciente revisión de González-Pérez *et al* (2014)³⁸⁷ con 37 pacientes con eccema perianal encuentran que la metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona es el principal alérgeno implicado en los eczemas perianales, procediendo esta sensibilización frecuentemente del uso de toallitas húmedas higiénicas. En consonancia con estos trabajos, el alérgeno responsable del único caso de alergia a gel íntimo de nuestra serie es la mezcla 1 de fragancias.

1.10.13.- Cremas despigmentantes

Respecto a cremas despigmentantes sólo hemos identificado dos casos de DAC y hemos incluido esta categoría en nuestra clasificación de cosméticos, siguiendo la clasificación de la AEMPS que incluye la categoría “productos blanqueadores”. Las referencias de DAC por cremas despigmentantes son escasas: existen trabajos publicados de casos a hidroquinona³⁸⁸, metilgentisato³⁸⁹, sodio metabisulfito³⁹⁰ y amonio bisulfito³⁹¹.

En nuestro estudio hemos detectado dos casos de DAC por cremas despigmentantes. En 1 caso el alérgeno responsable fue el ácido kójico³⁹² y en el otro caso no pudo establecerse el diagnóstico etiológico. Coincidimos con dos referencias en la literatura de DAC a ácido kójico presente en cremas despigmentantes^{393, 394}.

1.10.14.- Toallitas húmedas

Las llamadas toallitas húmedas tienen la peculiaridad de ser productos de limpieza pero en una presentación leave-on, es decir que no precisan aclarado. En la clasificación de la AEMPS no constan como una categoría específica de cosméticos, probablemente porque aunque la presentación es la misma, la finalidad del producto puede variar, y constituir un producto de limpieza (papel higiénico húmedo, toallitas para limpieza del área del pañal), un producto para el desmaquillaje de la cara y de los ojos o bien un producto perfumado (toallitas refrescantes) e incluso intuimos la posibilidad de que en la legislación española fuera considerado como producto sanitario. A pesar de esto en nuestro estudio hemos establecido una categoría independiente de toallitas húmedas, independientemente de la finalidad de su uso, como así queda recogido en la literatura, en la que se hace alusión a este producto sin especificar su función cosmética (salvo la distinción para adultos o para niños).

En la literatura encontramos numerosas referencias de DAC de por toallitas húmedas, especialmente publicadas en los últimos años y debidas a Kathon CG y MI en adultos (toallitas desmaquillantes, papel higiénico húmedo³⁸⁷) como casos pediátricos (toallitas infantiles), con clínica local en el área perioral y el área del pañal³⁹⁵⁻³⁹⁸ o en manos³⁹⁹, así como con repercusión sistémica por mecanismo aerotransportado⁴⁰⁰. Se trata de un cosmético que debido a la gran incidencia de DAC a isotiazolinonas ha estado en el punto de mira estos últimos años.

Otros alérgenos relacionados con mucha menos frecuencia con DAC a toallitas húmedas son antisépticos, como los recientes trabajos publicados en referencia a polihexametilnbiguanida⁴⁰¹ o clorhexidina⁴⁰².

En nuestro estudio hemos identificado 16 casos de DAC a toallitas húmedas, lo que representa el 1,2% de todas las causas. Además, 10 casos se han diagnosticado en la 1ª etapa y 6 casos en al 2ª etapa, por lo que no hemos encontrado una gran variación en

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

el tiempo. Los alérgenos responsables han sido siempre los conservantes. No obstante destaca que en el periodo 1996-2005 la mayoría de casos son debidos a Euxyl K400 y MDBGN (más del 60%), mientras que en el siguiente periodo 2005-2013 más el 85% de casos son debidos a kathon y MI. Estos resultados coinciden con los principales estudios que señalan que el kathon y la MI son los alérgenos más frecuentes relacionados con DAC debido a toallitas húmedas³⁹⁵⁻⁴⁰⁰ y que han desplazado al EuxylK400 cuya incidencia de sensibilización ha disminuido de forma marcada desde su prohibición tras la epidemia de casos registrada en Europa y muchos de ellos relacionados además con toallitas húmedas^{74,188}.

VI-CONCLUSIONES

- 1- Al principio de nuestro estudio en el año 1994, los cosméticos suponían la causa de 3 de cada 10 DAC, sin embargo en la actualidad esta cifra se ha duplicado representando los cosméticos la causa de 6 de cada 10 DAC. La incidencia de DAC a cosméticos ha aumentado significativamente a lo largo de los 2 periodos del estudio y ha pasado de 9,8% entre los años 1996-2004 a 13,9% entre los años 2005-2013. En el año 2013 la incidencia de DAC a cosméticos ha alcanzado el 18,9%.
- 2- El perfil de paciente con DAC a cosméticos es una mujer de edad media, sin antecedentes de atopia, con un trabajo de baja cualificación. El cuadro clínico más frecuente es de una dermatitis de cerca de 1 año y medio de evolución que afecta a la mitad superior del tronco, especialmente la cara. En la mayoría de casos es posible sospechar clínicamente el diagnóstico.
- 3- En más de la mitad de los casos el diagnóstico de la DAC a cosméticos se ha establecido mediante la batería estándar. El diagnóstico se complementó con baterías específicas de alérgenos y con el parche con el producto propio del paciente.
- 4- En nuestros pacientes la dermatitis atópica no es un factor de riesgo para sensibilizarse a cosméticos.
- 5- Los tres parches positivos más frecuentes en pacientes con DAC a cosméticos fueron –en orden decreciente- Kathon CG, PPDA y mezcla 1 de fragancias. Los tres han mostrado una tendencia creciente en las etapas estudiadas. El kathon de hecho ha protagonizado en los últimos años una auténtica “epidemia”.
- 6- Por categorías, las presentaciones que con más frecuencia se han relacionado con DAC a cosméticos son los geles y las cremas.

- 7- La incidencia de DAC a cosméticos de origen laboral ha aumentado en los últimos años. Prácticamente el 90% son mujeres, especialmente jóvenes y las peluqueras (PPDA) han sido desplazadas en los últimos años por la DAC a acrilatos en esteticistas.

- 8- Debe existir un flujo de comunicación y una implicación y una colaboración permanentes entre los dermatólogos, la industria cosmética y las autoridades sanitarias que deben conformar los pilares sobre los que se sustente la seguridad en el uso de cosméticos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Redies C. Beauty: neglected, but alive and kicking. *Br J Psychol.* 2014 Nov;105(4):468-70.
- 2- Etcoff N. *Survival of the Prettiest: The Science of Beauty.* New York . Ed. Anchor;1999.
- 3- Mataix J. Culto al cuerpo: ¿cuál es el precio de la belleza? *Actas Dermosifliogr.* 2012;103(8):655-60
- 4- Lipovetsky G. *La era del vacío.* Barcelona. Anagrama; 1996.
- 5- Walker ME, Patel A, Alcon A, Pavri S, Shah A. A 12-Year Analysis of the Relationship between Market Trends and Cosmetic Case Volume. *Plast Reconstr Surg.* 2014 Oct;134(4 Suppl 1):43-4.
- 6- Wilson SC, Soares MA, Reavey PL, Saadeh PB. Trends and drivers of the aesthetic market during a turbulent economy. *Plast Reconstr Surg.* 2014 Jun;133(6):783e-789e.
- 7- <http://www.stanpa.es/cms/13/Datosdelsector.aspx>.
- 8- <http://www.rae.es/>
- 9- Guerra A. González-Guerra E. Breve historia de los cosméticos. <http://www.mujeresdermatologas.com/>
- 10- [http://www.aemps.gob.es/legislacion/espana/cosmeticosHigiene/docs/cosmetic os/rcl_1997_2572.pdf](http://www.aemps.gob.es/legislacion/espana/cosmeticosHigiene/docs/cosmetic/os/rcl_1997_2572.pdf)
- 11- <http://www.personalcarecouncil.org/science-safety/inci>
- 12- Directive 2003/15/EC of the European Parliament and Council of 27 February 2003 amending Council Directive 76/768/EEC on the approximation of the laws of the Member States relating to cosmetic products. *Off J Eur Union* 2003; L66:26-35.
- 13- <http://www.aemps.gob.es/vigilancia/cphp/home.htm>
- 14- Madurga-Sanz M. El papel de la cosmética: excipientes y conservantes. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2009 abr.-jun ; 11 supl.15.
- 15- [http://www.aemps.gob.es/cosmeticosHigiene/cosmeticos/docs/inventario_cos met_junio06.pdf](http://www.aemps.gob.es/cosmeticosHigiene/cosmeticos/docs/inventario_cosmet_junio06.pdf)
- 16- Giménez-Camarasa. *Dermatitis de contacto.* Madrid. Aula Médica, 1999.
- 17- Travassos AR, Claes L, Boey L, et al. Non-fragrance allergens in specific cosmetic products [published online ahead of print September 21, 2011]. *Contact Dermatitis.* 2011;65:276-285.
- 18- Orton DI, Wilkinson JD. Cosmetic allergy: incidence, diagnosis, and management. *Am J Clin Dermatol.* 2004;5:327-337.
- 19- Tammela M, Lindberg M, Isaksson M, et al. Patch testing with own cosmetics-a prospective study of testing and reporting of adverse effects to the Swedish Medical Products Agency [published online ahead of print March 24, 2012]. *Contact Dermatitis.* 2012;67:42-46.

- 20- Willis CM, Shaw S, De Lacharrière O, Baverel M, Reiche . Sensitive skin: an epidemiological study. *Br J Dermatol*. 2001 Aug;145(2):258-63.
- 21- Lindberg M, Tammela M, Boström A, Fischer T, Inerot A. Are adverse skin reactions to cosmetics underestimated in the clinical assessment of contact dermatitis? A prospective study among 1075 patients attending Swedish patch test clinics. *Acta Derm Venereol*. 2004;84(4):291-5.
- 22- Travassos AR, Claes L, Boey L, Drieghe J, Goossens . Non-fragrance allergens in specific cosmetic products. *A. Contact Dermatitis*. 2011 Nov;65(5):276-85.
- 23- Goossens A. Contact-allergic reactions to cosmetics. *J Allergy (Cairo)*. 2011;2011:467-71.
- 24- Duarte I, Campos Lage AC. Frequency of dermatoses associated with cosmetics. *Contact Dermatitis*. 2007 Apr;56(4):211-3
- 25- Eiermann H, Larsen W, Maibach H, et al. Prospective study of cosmetic reactions: 1977-1980. *J Am Acad Dermatol* 1982;6:909-17
- 26- Engasser PG. Cosmetics and contact dermatitis. *Dermatol clin* 1991;9:69-80.
- 27- Lachapelle JM. Allergic contact dermatitis: clinical aspects. *Rev Environ Health*. 2014;29(3):185-94.
- 28- Tan CH, Rasool S, Johnston GA. Contact dermatitis: allergic and irritant. *Clin Dermatol*. 2014 Jan-Feb;32(1):116-24.
- 29- Friis UF, Menné T, Schwensen JF, Flyvholm MA, Bonde JP. Occupational irritant contact dermatitis diagnosed by analysis of contact irritants and allergens in the work environment. *Contact Dermatitis*. 2014 Dec;71(6):364-70.
- 30- Landeck L, Visser M, Skudlik C, Brans R, Kezic S. Clinical course of occupational irritant contact dermatitis of the hands in relation to filaggrin genotype status and atopy. *Br J Dermatol*. 2012 Dec;167(6):1302-9
- 31- Schwensen JF, Menné T, Johansen JD. The combined diagnosis of allergic and irritant contact dermatitis in a retrospective cohort of 1000 consecutive patients with occupational contact dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2014 Dec;71(6):356-63.
- 32- Martin SF, Jakob T. From innate to adaptive immune responses in contact hypersensitivity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008 Aug;8(4):289-93.
- 33- Basketter D, Dooms-Goossens A, Karlberg AT, Lepoittevin JP. The chemistry of contact allergy: why is a molecule allergenic? *Contact Dermatitis*. 1995 Feb;32(2):65-73.
- 34- Benezra C. Molecular aspects of allergic contact dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1987;134:62-3.
- 35- <http://www.uv.es/derma/CLindex/CLcontacto/CLcontacto.html>
- 36- Devos SA, Van Der Valk PG. Epicutaneous patch testing. *Eur J Dermatol*. 2002 Sep-Oct;12(5):506-13.
- 37- De Groot AC. Contact allergy to cosmetics: causative ingredients. *Contact Dermatitis* 1987;17:26-34

- 38- González-Muñoz P, Conde-Salazar L, Vañó-Galván S. Allergic Contact Dermatitis Caused by Cosmetic Products. *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105(9):822-32.
- 39- Miller MA, Borys D, Riggins M, Masneri DC, Levsky ME. Two cases of contact dermatitis resulting from use of body wash as a skin moisturizer. *Am J Emerg Med.* 2008 Feb;26(2):246.e1-2.
- 40- Skog E. Incidence of cosmetic dermatitis. *Contact Dermatitis* 1980;6:449-51
- 41- Davis MD, Hylwa SA, Allen EM. Basics of patch testing for allergic contact dermatitis. *Semin Cutan Med Surg.* 2013 Sep;32(3):158-68.
- 42- White JM. Patch testing: what allergists should know. *Clin Exp Allergy.* 2012 Feb;42(2):180-5.
- 43- <http://icdrg.org/>
- 44- Basketter DA, White IR. Diagnostic patch testing--does it have a wider relevance? *Contact Dermatitis.* 2012 Jul;67(1):1-2.
- 45- Le Coz CJ, Sasseville D. Interpretation and relevance of patch testing: false-positive and false-negative test reactions, compound allergy, cross-sensitivity. *Ann Dermatol Venereol.* 2009 Aug-Sep;136(8-9):610-6.
- 46- Uter W, Balzer C, Geier J, Frosch P, Schnuch A. Patch testing with patients' own cosmetics and toiletries – results of the IVDK, 1998–2002. *Contact dermatitis* 2005;53:226-33
- 47- Pons A. Comment tester les produits cosmétiques apportés par les patients. *Ann Dermatol.* 2009 ;136 :596-99.
- 48- Hervella 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 Dermosifiliogr.* 2012;103(5):345-7.
- 49- Menné T, Dooms-Goossens A, Wahlberg JE, White IR, Shaw S. How large a proportion of contact sensitivities are diagnosed with the European standard series? *Contact Dermatitis.* 1992;26:201-2.
- 50- De Argila D, Aguilera J, Sánchez, García-Díez A : Estudio de las fotodermatosis idiopáticas y exógenas. El estudio fotobiológico. *Actas Dermosifiliogr.* 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2012.07.024>
- 51- Gonçalo M, Ferguson J, Bonevalle A, Bruynzeel DP, Giménez-Arnau A, Goossens A. Photopatch testing: recommendations for a European photopatch test baseline series. *Contact Dermatitis* 2013; 68:239–243.
- 52- European Multicentre Photopatch Test Study (EMCPPTS) Taskforce. A European multicentre photopatch test study. *Br J Dermatol* 2012;166:1002–1009
- 53- Ale IS, Maibacht HA. Diagnostic approach in allergic and irritant contact dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2010 Mar;6(2):291-310.
- 54- Thyssen JP, Linneberg A, Menné T, Johansen JD. The epidemiology of contact allergy in the general population—prevalence and main findings. *Contact Dermatitis.* 2007;57:287—99.

- 55- García-Bravo B, Conde-Salazar L, De la Cuadra J. Estudio epidemiológico de la dermatitis alérgica de contacto en España (2001). *Actas Dermosifiliogr* 2004;95(1):14-24.
- 56- García-Gavín J, Armario-Hita JC, Fernández-Redondo V, Fernández-Vozmediano JM, Sánchez-Pérez J, Silvestre JF. Epidemiology of contact dermatitis in Spain. Results of the Spanish Surveillance System on Contact Allergies for the year 2008. *Actas Dermosifiliogr*. 2011 Mar;102(2):98-105.
- 57- Kohl L, Blondeel A, Song M. Allergic contact dermatitis from cosmetics. Retrospective analysis of 819 patch-tested patients. *Dermatology*. 2002;204(4):334-7.
- 58- Conde-Salazar L, De la Cuadra J, Alomar A, García A, García B. Incidencia de sensibilizaciones por cosméticos (GEIDC-1991). *Actas Dermosifiliogr*. 1992;83:383-6.
- 59- Romaguera C, Camarasa JM, Alomar A, Grimalt F. Patch tests with allergens related to cosmetics. *Contact Dermatitis*. 1983 Mar;9(2):167-8.
- 60- Biebl KA, Warshaw EM. Allergic contact dermatitis to cosmetics. *Dermatol Clin*. 2006 Apr;24(2):215-32.
- 61- Laguna C, de la Cuadra J, Martín-González B, Zaragoza V. Allergic contact dermatitis to cosmetics. *Actas Dermosifiliogr*. 2009 Jan-Feb;100(1):53-60.**
- 62- Nielsen NH, Linneberg A, Menné T, Madsen F, Frølund L. Allergic contact sensitization in an adult Danish population: two cross-sectional surveys eight years apart (the Copenhagen Allergy Study). *Acta Derm Venereol*. 2001 Jan-Feb;81(1):31-4.
- 63- Pascoe D, Moreau L, Sasseville D. Emergent and unusual allergens in cosmetics. *Dermatitis*. 2010 May-Jun;21(3):127-37.
- 64- Salverda JG, Bragt P, Wit-Bos L, Rustemeyer T, Coenraads PJ. Results of a cosmetovigilance survey in The Netherlands. *Contact Dermatitis*. 2013;68:139-48.
- 65- White IR, de Groot AC. Cosmetic and skin care products. In: Frosch PJ, Menne T, Lepoittevin JP, eds. *Contact Dermatitis 4th edn*. Berlin-Heidelberg-NewYork, Springer,2006:493-506.)
- 66- Adams RM, Maibach HI. A five-year study of cosmetic reactions. *J Am Acad Dermatol*. 1985 Dec;13(6):1062-9.
- 67- Orton DI, Wilkinson JD. Cosmetic allergy: incidence, diagnosis, and management. *Am J Clin Dermatol*. 2004;5(5):327-37.
- 68- Conde-Salazar L, Guimaraens D. Eccema de contacto profesional. *Monogr Dermatol*. 1990;6:369-78.
- 69- Arribas MP, Soro P, Silvestre JF. Allergic Contact Dermatitis to Fragrances. Part 1. *Actas Dermosifiliogr*. 2012 Dec;103(10):874-879.
- 70- Cashman MW, Reutemann PA, Ehrlich A. Contact dermatitis in the United States: epidemiology, economic impact, and workplace prevention. *Dermatol Clin*. 2012 Jan;30(1):87-98.

- 71- Cortesi PA, Scalone L, Belisari A, Bonamonte D, Cannavò SP. Cost and quality of life in patients with severe chronic hand eczema refractory to standard therapy with topical potent corticosteroids. *Contact Dermatitis*. 2014 Mar;70(3):158-68.
- 72- ESSCA Writing Group. The european surveillance system of contact allergies (ESSCA): Results of patch testing the standard series, 2004. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008; 22:174-81.
- 73- Bordel-Gómez MT, Miranda-Romero A, Castrodeza-Sanz J. Epidemiología de la dermatitis de contacto: prevalencia de sensibilización a diferentes alérgenos y factores asociados. *Actas Dermosifiliogr*. 2010; 101:59-75.
- 74- Johansen JD, Veien N, Laurberg G, Avnstorp C, Kaaber K, Andersen KE, et al. Decreasing trends in methyl dibromo glutaronitrile contact allergy--following regulatory intervention. *Contact Dermatitis*. 2008; 59:48-51.
- 75- Simpson EL, Hanifin JM. Atopic dermatitis. *Med Clin North Am*. 2006 Jan;90(1):149-67
- 76- Rothe MJ, Grant-Kels JM. Diagnostic criteria for atopic dermatitis. *Lancet*. 1996; 348: 769-770.
- 77- Rudikoff D, Lebowitz M. Atopic dermatitis. *Lancet*. 1998; 351: 1715-1721
- 78- Garner DM. Body image survey. *Psychol Today*. 1997;30:30---44.
- 79- <http://www.infoadex.es/>
- 80- de Belilovsky C, Chdoutaud B, Msika P. Cosmetics and quality of life. *J EADV* 2007.
- 81- Uter W. La epidemiología de la alergia de contacto en Europa. Situación actual y perspectivas. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102(1):4-7.
- 82- Sedlewicz L. Cosmetic Preservatives: Friend or Foe? *SKINmed: Dermatology for the Clinician*. 2005; 4(2):98-100
- 83- Buendía-Eisman A. Necesidades y demandas en dermocosmética. *Actas Dermosifiliogr*. 2009; 100:87-8.
- 84- Torras H, López X. Situación de la cosmetología y de la estética dentro de la dermatología. Evolución de la dermocosmética en los últimos 30 años. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2005;33:1-5.
- 85- Consumer's Association. Reactions of the Skin to Cosmetic and Toiletry Products. Consumer's Association, London, 1979.
- 86- De Groot A C, Nater J P, van der Lende R, Rijcken B. Adverse effects of cosmetics and toiletries: a retrospective study in the general population. *Int J Cosmet Sci* 1987; 9: 255-259.
- 87- Berne B, Lundin A, Enander Malmros I. Side effects of cosmetics and toiletries in relation to use. A retrospective study in a Swedish population. *Eur J Dermatol* 1994; 4: 189-193.
- 88- Wolf R, Wolf D, Tüzün B, Tüzün Y. Contact Dermatitis to Cosmetics. *Clinics in Dermatology* 2001;19:502-515.

- 89- Berne B, Bostrom A, Grahnen A, Tammela M. Adverse effects of cosmetics and toiletries reported to the Swedish Medical Products Agency 1989–1994. *Contact Dermatitis*. 1996;34:359–62.
- 90- Agner T. Noninvasive measuring methods for the investigation of irritant patch test reactions. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1992;suppl. 173:1–26.
- 91- Calvin G. New approaches to the assessment of eye and skin irritation. *Toxicol Lett* 1992;64 –5:157– 64.
- 92- Pape W, Hoppe U. In vitro methods for the assessment of primary local effects of topically applied preparations. *Skin Pharmacol* 1991;4:205–12.
- 93- Benassi L, Bertazzoni G, Seidenari S. In vitro testing of tensides employing monolayer cultures: A comparison with results of patch tests on human volunteers. *Contact Dermatitis* 1999;40:38–44.
- 94- Roguet R. Use of skin cell cultures for in vitro assessment of corrosion and cutaneous irritancy. *Cell Biol Toxicol* 1999;15:63–75.
- 95- Perkins M, Osborne R, Rana F, et al. Comparison of in vitro and in vivo human skin responses to consumer products and ingredients with a range of irritancy potential. *Toxicol Sci* 1999;48:218 –29.
- 96- Damour O, Augustin C, Black A. Applications of reconstructed skin models in pharmaco-toxicological trials. *Med Biol Eng Comput* 1998;36:825–32.
- 97- Kligman A, Mills O. “Acne cosmetica”. *Arch Dermatol* 1972;106:843–50.
- 98- Adams E, Irish D, Spencer H, Rowe V. The response of rabbit skin to compounds reported to have caused acneiform dermatitis. *Ind Med* 1941;10:1– 4.
- 99- Fulton J, Pay S, Fulton J III. Comedogenicity of current therapeutic products, cosmetics, and ingredients in the rabbit ear. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:96 – 105.
- 100- Osmundsen P. Contact dermatitis due to an optical whitener in washing powders. *Br J Dermatol* 1969;81:799–803.
- 101- Osmundsen P. Pigmented contact dermatitis. *Br J Dermatol* 1970;83:296 –301.
- 102- Ebihara T, Nakayama H. Pigmented contact dermatitis. *Clin Dermatol* 1997;15:593–9.
- 103- Nakayama H, Matsuo S, Hayakawa K, et al. Pigmented cosmetic dermatitis. In *J Dermatol* 1984;23:299 –305.
- 104- Nakayama H, Harada R, Toda M. Pigmented cosmetic dermatitis. In *J Dermatol* 1976;15:673–5.)
- 105- Imokawa G, Yada Y, Okuda M. Allergic contact dermatitis releases soluble factors that stimulate melanogenesis through activation of protein kinase C-related signaltransduction. *J Invest Dermatol* 1992;99:482– 8.
- 106- Imokawa G, Yada Y, Morisaki N, Kimura M. Biological characterization of human fibroblast-derived mitogenic factors for human melanocytes. *Biochem J* 1998;330:1235–9.

- 107- Imokawa G, Higuchi K, Yada Y. Purification and characterization of an allergy-induced melanogenic stimulating factor in brownish guinea pig skin. *J Biol Chem* 1998;273:1605–12.)
- 108- Epstein J. Phototoxicity and photoallergy in man. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:141–7.
- 109- Epstein J. Photoallergy—a review. *Arch Dermatol* 1972; 106:741– 8.
- 110- Wilkinson D. Photodermatitis due to tetrachlorsalicylanilide. *Br J Dermatol* 1961;73:213–9.
- 111- O’Quinn S, Kennedy D, Isbell K. Contact photodermatitis due to bithiol and related compounds. *JAMA* 1967; 199:89 –92. Burry J. Photoallergies to fenticlor and multifungin. *Arch Dermatol* 1967;95:287–91.
- 112- Raugi G, Storrs F, Larsen W. Photoallergic contact dermatitis to men’s perfumes. *Contact Dermatitis* 1979;5:251–60.
- 113- Raugi G, Storrs F. Photosensitivity from men’s colognes. [Letter]. *Arch Dermatol* 1979;115:106.
- 114- Meltzer L, Baer R. Sensitization to monoglycerol paraaminobenzoate: A case report. *J Invest Dermatol* 1949; 12:31–9.
- 115- Horio T, Higuchi T. Photocontact dermatitis from paminobenzoic acid. *Dermatologica* 1978;156:124–8.
- 116- Mathias C, Maibach H, Epstein J. Allergic contact dermatitis to para amino benzoic acid. *Arch Dermatol* 1978; 114:1665– 6.
- 117- Mackie B, Mackie L. The PABA story. *Australas J Dermatol*. 1999;40:51–3.
- 118- English J, White I, Cronin E. Sensitivity of sunscreens. *Contact Dermatitis* 1987;17:159–62.
- 119- Collins P, Ferguson J. Photoallergic contact dermatitis to oxybenzone. *Br J Dermatol* 1994;131:124 –9.
- 120- Szczurko C, Domp martin A, Michel M, et al. Photocontact allergy to oxybenzone: Ten years of experience. *Photodermatology*. 1994;10:144 –7 .
- 121- Nixon R. Allergy to oxybenzone and mexenone. *Contact Dermatitis* 1990;23:273.
- 122- Michel M, Castel B, Domp martin A, et al. Increasing frequency of photoallergies to benzophenones. Studies of 190 photobiological explorations between 1986–1990. *Nouv Dermatol* 1992;11:375.
- 123- Dromgoole S, Maibach H. Sunscreening agent intolerance: contact and photocontact sensitization and contact urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:1068 –78.
- 124- English J, White I. Allergic contact dermatitis from isopropyl dibenzoylmethane. *Contact Dermatitis* 1986;15:94.
- 125- L’onard F, Kalis B, Journe F. La batterie standard de photopatch-tests en France. Etude prospective de la Societe Francais de Photodermatologie. *Nouv Dermatol* 1994;3:305–10.
- 126- Fisher A. Sunscreen dermatitis: Part II—The cinnamates. *Cutis* 1992;50:253– 4.

- 127- Kimura K, Katoh T. Photoallergic contact dermatitis from the sunscreen ethylhexyl-p-methoxycinnamate (Parsol MCX). *Contact Dermatitis* 1995; 32:304–5.
- 128- Ricci C, Vaccari S, Cavalli M, Vincenzi C. Contact sensitization to sunscreens. *Am J Contact Dermatitis* 1997;8:165–6.
- 129- Fisher AA. «Status cosmeticus»: a cosmetic intolerance syndrome. *Cutis*. 1990;46:109–10.
- 130- Rodrigues-Barata AR, Conse-Salazar L. Piel sensible. *Piel (Barc)*.2013;28(9):520-30.
- 131- Escalas-Taberner J, Gonzalez-Guerra E, Guerra-Tapia A. La piel sensible: un síndrome complejo. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102:563–71.
- 132- Misery L, Myon E, Martin N, Verrie`re F, Nocera T, Taieb C. Sensitive skin in France: an epidemiological approach. *Ann Dermatol Venereol*. 2005;132:425–9.
- 133- Misery L, Boussetta S, Nocera T, Perez-Cullell N, Taieb C. Sensitive skin in Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol*.2009;23:376–8.
- 134- <http://www.contactderm.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=19>
- 135- Gómez Vázquez M, Fernández-Redondo V, Toribio J. Allergic contact eczema/dermatitis from cosmetics. *Allergy* 2002;57:268-9.
- 136- Warshaw EM, Buchholz HJ, Belsito D, Maibac H, Fowler J. Allergic patch test reactions associated with cosmetics: retrospective analysis of cross-sectional data from the North American Contact Dermatitis Group, 2001-2004. *J Am Acad Dermatology*. 2009;60(1);23-38.
- 137- <http://www.marksimpson.com/>
- 138- Rostenberg A Jr, Sulzberger MB. Some results of patch tests. *Arch Dermatol* 1937;35:433-54.
- 139- Jones HE, Lewis C, MCMarlin SL. Allergic contact sensitivity in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1973;107:117.
- 140- Palacios J, Fuller EW, Blaylock WK. Immunological capabilities of patients with atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1966;47:484.
- 141- Rees J, Friedmann PS, Matthews JNS. Contact sensitivity to dinitrochlorobenzene is impaired in atopic subjects. Controversy revisited. *Arch Dermatol* 1990;126:1173-5.
- 142- Uehara M, Sawai T. A longitudinal study of contact sensitivity in patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1989;125:366-8.
- 143- Ingordo V, D’Andria G, D’Andria C. Clinical relevance of contact sensitization in atopic dermatitis. *Contact Dermatitis* 2001;45:239-40.
- 144- Cronin E, Mc Fadden JP. Patients with atopic eczema do become sensitized to contact allergens. *Contact Dermatitis* 1993;28:225-8.
- 145- Giordano-Labadie F, Pellegrin F, Bazex J. Frequency of contact allergy in children with atopic dermatitis: Results of a prospective study of 137 cases. *Contact Dermatitis* 1999;40:192-5.

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

- 146- Klas PA, Corey G, Storrs FJ. Allergic and irritant patch test reactions and atopic disease. *Contact Dermatitis* 1996;34:121-4.
- 147- Lever R, Forsyth A. Allergic contact dermatitis in atopic dermatitis. *Acta Dermato-Venereol* 1992;176:95-8.
- 148- Cronin E, Bandemann HJ, Calnan CD, Fregert S. Contact dermatitis in the atopic. *Acta Dermato-Venereol* 1970;50:183-7.
- 149- Epstein S, Mohajerin AH. Incidence of contact sensitivity in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1964;90:284-7.
- 150- Schöpf E, Baumgarten A. Patch testing in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:860-2.
- 151- Lammintausta K, Kalimo K, Fagerland V-L. Patch test reactions in atopic patients. *Contact Dermatitis* 1992;26:234-40.
- 152- Corral M, Vidaurrazaga C, Vera E, Bergón M, Hervella M. Dermatitis alérgica de contacto en pacientes con dermatitis atópica. *Actas Dermosifiliogr* 2004; 95(3):161-4.
- 153- Bensefa-Colas L, Telle-Lamberton M, Paris C, Faye S, Stocks SJ, Luc A, the members of the French National Network of Occupational Disease Vigilance Prevention (RNV3P), Momas I. Occupational allergic contact dermatitis and major allergens in France: temporal trends for the period 2001-2010. *Br J Dermatol*. 2014 May 23. [Epub ahead of print].
- 154- Angelini G, Foti C, Rigano L, Vena GA. 3-Dimethylaminopropylamine: a key substance in contact allergy to cocamidopropylbetaine? *Contact Dermatitis* 1995;32:96-9.
- 155- Iorizzo M, Parente G, Vincenzi C, Pazzaglia M, Tosti A. Allergic contact dermatitis in hairdressers: frequency and source of sensitisation. *Eur J Dermatol* 2002;12:179-82.
- 156- Valks R, Conde-Salazar L, Malfeito J, Ledo S. Contact dermatitis in hairdressers, 10 years later: patch-test results in 300 hairdressers (1994 to 2003) and comparison with previous study. *Dermatitis* 2005;16:28-31.
- 157- Roche E, de la Cuadra J, Alegre V. Sensibilización a acrilatos por uñas artificiales acrílicas. Revisión de 15 casos. Actas Dermosifiliogr. 2008;99:788-94.**
- 158- Kanerva L, Alanko K, Estlander T, Jolanki R, Lathinen A, Savela A. Statistics on occupational contact dermatitis from (meth)acrylates in dental personnel. *Contact Dermatitis*. 2000;42:175-6.
- 159- Conde-Salazar L, Romero L, Guimaraens D, González MA. Dermatitis alérgica de contacto por acrilatos en odontólogo y protésico dental. *Actas Dermosifiliogr*. 1988;79:13-6.
- 160- Geukens S, Goossens A. Occupational contact allergy to (meth)acrylates. *Contact Dermatitis*. 2001;44:153-9. Lazarov A. Sensibilization to acrylates is a common adverse reaction to artificial fingernails. *JEADV*. 2007;21: 169-74.

- 161- Draelos Z. *Dermatología cosmetic. Productos y técnicas*. Aula médica. Madrid, 2011.
- 162- Penchalaiah K, S. Handa, S.B. Lakshmi, V.K. Sharma, B. Kumar. Sensitizers commonly causing allergic contact dermatitis from cosmetics. *Contact Dermatitis*, 43 (2000), pp. 311–313.
- 163- DeGroot, D.P. Bruynzeel, J.D. Bos, H.L.M. van der Meeren, T. van Joost, B.A. Jagtman, et al. The allergens in cosmetics. *Arch Dermatol*, 1249 (1988), pp. 1525–1529.
- 164- A. Goossens, M.H. Beck, E. Haneke, J.P. McFadden, S. Nolting, G. Durupt, et al. Adverse cutaneous reactions to cosmetic allergens. *Contact Dermatitis*, 40 (1999), pp. 112–113.
- 165- Goosens A. Contact-allergic reactions to cosmetics. *Journal of Allergy* 2011:1-6.
- 166- Diepgen TL, Weisshar E. Contact dermatitis: epidemiology and frequent sensitizers to cosmetics. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007 Sep;21 Suppl 2:9-13.
- 167- Wilkinson JD, Shaw S, Andersen KE, et al. Monitoring levels of preservative sensitivity in Europe: a 10-year overview (1991–2000) *Contact Dermatitis*. 2002;46(4):207–210.
- 168- Dillarstone A. Cosmetic preservatives. *Contact Dermatitis*. 1997;37:190.
- 169- Giordano-Labadie F, Schwarze HP, Bazex J. Allergic contact dermatitis from octyl gallate in lipstick. *Contact Dermatitis*. 2000;42(1): 51.
- 170- Manzano D, Aguirre A, Gardezabal J, Eizaguirre X, Perez JLD. Allergic contact dermatitis from tocopheryl acetate (vitamin E) and retinol palmitate (vitamin A) in a moisturizing cream. *Contact Dermatitis*.1994;31(5): 324.
- 171- Belhadjali H, Giordano-Labadie F, Bazex J. Contact dermatitis from vitamin C in a cosmetic anti-aging cream. *Contact Dermatitis*.2001;45(5): 317.
- 172- Sasseville D, Moreau L, Al-Sowaidi M. Allergic contact dermatitis to idebenone used as an antioxidant in an anti-wrinkle cream. *Contact Dermatitis*.2007;56(2):117–118.
- 173- Berne B, Ros AM. 7 years experience of photopatch testing with sunscreen allergens in Sweden. *Contact Dermatitis*.1998; 38(2):61–64.
- 174- Agustí-Mejías A, Messeguer F, de la Cuadra J, Martorell-Aragonés A. Dos casos de alergia de contacto a octocrileno en niños. *Actas Dermosifiliogr*. 2014 Jan-Feb;105(1):92-3.**
- 175- Lotery H. Dicaprylyl maleate. *Contact Dermatitis*.2007;57:168.
- 176- Goossens A, Verbruggen K, Cattaert N, Boey L. New cosmetic allergens: isononyl isononanoate and trioyleyl phosphate. *Contact Dermatitis*. 2008;59(5):320–321.
- 177- Sugiura M, Hayakawa R, Kato Y, et al. Results of patch testing with 1, 3-butylene glycol from 1994 to 1999. *Environmental Dermatology*.2001;8:1–5.

- 178- Gallo R, Viglizzo G, Vecchio F, Parodi A. Allergic contact dermatitis from pentylene glycol in an emollient cream, with possible co-sensitization to resveratrol. *Contact Dermatitis*. 2003;48(3):176–177.
- 179- Goossens A, Decraene T, Platteaux N, Nardelli A, Rasschaert V. Glucosides as unexpected allergens in cosmetics. *Contact Dermatitis*. 2003;48(3):164–166.
- 180- Leiva-Salinas M, Frances L, Marin-Cabanas I, Bouret AM, Silvestre JF. Methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone and methylisothiazolinone allergies can be detected by 200 ppm of methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone patch test concentration. *Dermatitis*. 2014 May-Jun;25(3):130-4.
- 181- Bruze M, Isaksson M, Gruvberger B, Andersen KE, Gonçalo M, Goossens A Patch testing with methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone 200 ppm aq. detects significantly more contact allergy than 100 ppm. A multicentre study within the European Environmental and Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis*. 2014 Jul;71(1):31-4.
- 182- Bruze M, Goossens A, Isaksson M. Recommendation to increase the test concentration of methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone in the European baseline patch test series - on behalf of the European Society of Contact Dermatitis and the European Environmental and Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis*. 2014 Jul;71(1):35-40.
- 183- Patch testing with formaldehyde 2.0% in parallel with 1.0% by the Swedish contact dermatitis research group. *Acta Derm Venereol*. 2014 Jun 24;94(4):408-10 ; Pontén A, Goossens A, Bruze M. Recommendation to include formaldehyde 2.0% aqua in the European baseline patch test series. *Contact Dermatitis*. 2013 Dec;69(6):372-4.
- 184- Ada S, Seçkin D. Patch testing in allergic contact dermatitis: is it useful to perform the cosmetic series in addition to the European standard series? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010 Oct;24(10):1192-6.
- 185- Rietschel RL, Fowler JF. Allergens to preservative and vehicles in cosmetics and toiletries. *Fisher's Contact Dermatitis*. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2001;211-260.
- 186- Wetter DA, Yiannias JA, Prakash AV, Davis MD, Farmer SA, el-Azhary RA. Results of patch testing to personal care product allergens in a standard series and a supplemental cosmetic series: An analysis of 945 patients from the Mayo Clinic Contact Dermatitis Group, 2000-2007. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Nov;63(5):789-98.
- 187- Pons A. Comment tester les produits cosmétiques apportés par les patients. *Ann Dermatol*. 2009 ;136 :596-99
- 188- Yazar K, Johnsson S, Lind ML, Boman A, Lidén C. Preservatives and fragrances in selected consumer-available cosmetics and detergents. *Contact Dermatitis*. 2011 May;64(5):265-72.
- 189- <https://www.boe.es/doue/2009/342/L00059-00209.pdf>

- 190- Is it a cosmetic, a drug, or both? (Or is it soap?) Available at: <http://www.cfsan.fda.gov/dms/cos-218.html>. Accessed April 20, 2008.
- 191- Meadows M. A century of ensuring safe foods and cosmetics. Available at: http://www.fda.gov/fdac/features/2006/106_cfsan.html. Accessed April 20, 2008.)
- 192- Kirsner RS, Froelich CW. Soaps and detergents: understanding their composition and effect. *Ostomy Wound Manage*. 1998 Mar;44(3A Suppl):62S-69S; discussion 70S.
- 193- Slotosch CM, Kampf G, Löffler H. Effects of disinfectants and detergents on skin irritation. *Contact Dermatitis*. 2007 Oct; 57(4):235-41.
- 194- Lodén M, Buraczewska I, Edlund F. The irritation potential and reservoir effect of mild soaps. *Contact Dermatitis*. 2003 Aug; 49(2):91-6.
- 195- Wilhelm KP, Freitag G, Wolff HH. Surfactant-induced skin irritation and skin repair. Evaluation of the acute human irritation model by noninvasive techniques. *J Am Acad Dermatol*. 1994 Jun;30(6):944-9).
- 196- Tupker RA, Coenraads PJ, Pinnagoda J, Nater JP. Baseline transepidermal water loss (TEWL) as a prediction of susceptibility to sodium lauryl sulphate. *Contact Dermatitis*. 1989 Apr;20(4):265-9).
- 197- Strube DD, Nicoll G. The irritancy of soaps and syndets. *Cutis*. 1987 Jun;39(6):544-5).
- 198- Shaughnessy CN, Malajian D, Belsito DV. Cutaneous delayed-type hypersensitivity in patients with atopic dermatitis: reactivity to surfactants. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Apr;70(4):704-8.
- 199- Hagvall L, Bråred-Christensson J, Inerot A. Occupational contact dermatitis caused by sodium cocoamphopropionate in a liquid soap used in fast-food restaurants. *Contact Dermatitis*. 2014 Aug;71(2):122-4.
- 200- Batalla A, García-Doval I, de la Torre C. Products for hand hygiene and antiseptics: use by health professionals and relationship with hand eczema. *Actas Dermosifiliogr*. 2012 Apr;103(3):192-7.
- 201- García-Gavín J, Pérez-Pérez L, Zulaica A. Hand eczema due to hygiene and antiseptics products: not only an irritative etiology. *Actas Dermosifiliogr*. 2012 Nov;103(9):845-6.
- 202- Dooms-Goossens A, Blockeel I. Allergic contact dermatitis and photoallergic contact dermatitis due to soaps and detergents. *Clin Dermatol*. 1996 Jan-Feb;14(1):67-76.
- 203- Rastogi SC, Tahona CG and cosmetic products. *Contact Dermatitis*. 1990 Mar;22(3):155-60.
- 204- de Groot AC, White IR, Flyvholm MA, Lensen G, Coenraads PJ. Formaldehyde-releasers in cosmetics: relationship to formaldehydecontact allergy. Part 1. Characterization, frequency and relevance of sensitization, and frequency of use in cosmetics. *Contact Dermatitis*. 2010 Jan;62(1):2-17.

- 205- Jensen CD, Johansen JD, Menné T, Andersen KE. Methyl dibromoglutaronitrile in rinse-off products causes allergic contact dermatitis: an experimental study. *Br J Dermatol.* 2004 Jan;150(1):90-5.
- 206- Verhaeghe I, Dooms-Goossens A. Multiple sources of allergic contact dermatitis from parabens. *Contact Dermatitis.* 1997 May;36(5):269-70.
- 207- Uter W, Yazar K, Kratz EM, Mildau G, Lidén C. Coupled exposure to ingredients of cosmetic products: I. Fragrances. *Contact Dermatitis.* 2013 Dec;69(6):335-4.
- 208- de Groot AC, van der Walle HB, Weyland JW. Contact allergy to cocamidopropyl betaine. *Contact Dermatitis.* 1995 Dec;33(6):419-22.
- 209- Zemtsov A, Fett D. Occupational allergic contact dermatitis to sodium lauroyl sarcosinate in the liquid soap. *Contact Dermatitis.* 2005 Mar;52(3):166-7.
- 210- Lodén M. Barrier recovery and influence of irritant stimuli in skin treated with a moisturizing cream. *Contact Dermatitis.* 1997 May;36(5):256-60.
- 211- de Fine Olivarius F, Hansen AB, Karlsmark T, Wulf HC. Water protective effect of barrier creams and moisturizing creams: a new in vivo test method. *Contact Dermatitis.* 1996 Oct;35(4):219-25.
- 212- Lodén M, Andersson AC, Lindberg M. Improvement in skin barrier function in patients with atopic dermatitis after treatment with a moisturizing cream (Canoderm). *Br J Dermatol.* 1999 Feb;140(2):264-7.
- 213- Wirén K, Nohlgård C, Nyberg F, Holm L, Svensson. Treatment with a barrier-strengthening moisturizing cream delays relapse of atopic dermatitis: a prospective and randomized controlled clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009 Nov;23(11):1267-72.
- 214- De Paépe K, Hachem JP, Vanpee E, Goossens A, Germaux MA. Beneficial effects of a skin tolerance-tested moisturizing cream on the barrier function in experimentally-elicited irritant and allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis.* 2001 Jun;44(6):337-43.
- 215- Cahill J, Nixon R. Allergic contact dermatitis to quaternium 15 in a moisturizing lotion. *Australas J Dermatol.* 2005 Nov;46(4):284-5.
- 216- Parry EJ, Beck MH. Contact allergy to musk moskene in a perfumed moisturizing cream. *Contact Dermatitis.* 1997 Nov;37(5):236.
- 217- Bojs G, Nicklasson B, Svensson A. Allergic contact dermatitis to propyl gallate. *Contact Dermatitis.* 1987 Nov;17(5):294-8.
- 218- Preston PW, Finch TM. Allergic contact dermatitis from glycerin in a moisturizing cream. *Contact Dermatitis.* 2003 Oct;49(4):221-2.
- 219- Assier H, Wolkenstein P, Grille C, Chosidow O. Contact dermatitis caused by ascorbyl tetraisopalmitate in a cream used for the management of atopic dermatitis. *Contact Dermatitis.* 2014 Jul;71(1):60-1.
- 220- Yagami A, Suzuki K, Morita Y, Iwata Y, Sano A, Matsunaga K. Allergic contact dermatitis caused by 3-o-ethyl-L-ascorbic acid (vitamin C ethyl). *Contact Dermatitis.* 2014 Jun;70(6):376-7.

- 221- Gulec AI, Albayrak H, Uslu E, Başkan E, Aliagaoglu C. Pustular irritant contact dermatitis caused by dexpanthenol in a child. *Cutan Ocul Toxicol*. 2014 Feb 10.
- 222- Chin MF, Hughes TM, Stone NM. Allergic contact dermatitis caused by panthenol in a child. *Contact Dermatitis*. 2013 Nov;69(5):321-2.
- 223- Lopez-Lerma I, Vilaplana J. Contact dermatitis to vitamin K1 in an eye cream. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013 Sep;111(3):227-8.
- 224- de Groot AC, Berretty PJ, van Ginkel CJ, den Hengst CW, van Ulsen J, Weyland JW. Allergic contact dermatitis from tocopheryl acetate in cosmetic creams. *Contact Dermatitis*. 1991 Nov;25(5):302-4.
- 225- Lucidarme N, Aerts O, Roelandts R, Goossens A. Hydroxyethyl acrylate: a potential allergen in cosmetic creams? *Contact Dermatitis*. 2008 Nov;59(5):321-2.
- 226- Fritz TM, Burg G, Krasovec M. Allergic contact dermatitis to cosmetics containing *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). *Ann Dermatol Venereol*. 2001 Feb;128(2).
- 227- Barrientos N, Vázquez S, Domínguez JD. Contact urticaria induced by hydrolyzed wheat protein in cosmetic cream. *Actas Dermosifiliogr*. 2012 Oct;103(8):750-2.
- 228- Killoran CE, Crawford GH, Pedvis-Leftick A. Two cases of compositae dermatitis exacerbated by moisturizer containing feverfew. *Dermatitis*. 2007 Dec;18(4):225-9.
- 229- de Groot AC. Propolis: a review of properties, applications, chemical composition, contact allergy, and other adverse effects. *Dermatitis*. 2013 Nov-Dec;24(6):263-82.
- 230- Silva R, Almeida LM, Brandão FM. Photoallergy to oxybenzone in cosmetic creams. *Contact Dermatitis*. 1995 Mar;32(3):176.
- 231- de Groot AC, Roberts DW. Contact and photocontact allergy to octocrylene: a review. *Contact Dermatitis*. 2014 Apr;70(4):193-204.
- 232- Gijbels D, Timmermans A, Serrano P, Verreycken E, Goossens A. Allergic contact dermatitis caused by alkyl glucosides. *Contact Dermatitis*. 2014 Mar;70(3):1.
- 233- Sasseville D, Desjardins M, Almutawa F. Allergic contact dermatitis caused by glycyrrhetic acid and castor oil. *Contact Dermatitis*. 2011 Mar;64(3):168-9.
- 234- Mortz CG, Otkjaer A, Andersen KE. Allergic contact dermatitis to ethylhexylglycerin and pentylene glycol. *Contact Dermatitis*. 2009 Sep;61(3):180.
- 235- Lasek-Duriez A, Castelain MC, Modiano P. Allergic contact dermatitis due to methoxy PEG-22 dodecyl glycol present in a cosmetic cold cream. *Ann Dermatol Venereol*. 2013 Aug-Sep;140(8-9):528-30.
- 236- Herbert VG, Spiro JM, Reich K, Steinkraus V, Karimi J, Martin V, Breuer K. Glyceryl (mono)caprylate - a new contact allergen. *Contact Dermatitis*. 2013 Dec;69(6):383-5.
- 237- Foti C, Antelmi A, Guida S, Romita P, Bonamonte D. Sodium dehydroacetate: an emerging allergen. *Dermatitis*. 2012 Sep-Oct;23(5):243.

- 238- Vigan M. Allergic contact dermatitis caused by sodium chondroitin sulfate contained in a cosmetic cream. *Contact Dermatitis*. 2014 Jun;70(6):383-4.
- 239- Aalto-Korte K, Pesonen M, Kuuliala O, Suuronen K. Occupational allergic contact dermatitis caused by coconut fatty acids diethanolamide. *Contact Dermatitis*. 2014 Mar;70(3):169-74.
- 240- Ito K, Fujimura N, Uchida T, Ikezawa Z, Aihara M. Contact dermatitis with systemic reactions caused by cetearyl isononanoate. *Contact Dermatitis*. 2013 Nov;69(5):315-6.
- 241- Madan V, Beck MH. Sodium metabisulfite--a contact allergen? *Contact Dermatitis*. 2009 Jul;61(1):58.
- 242- Fleming JD, White JM, White IR. Allergic contact dermatitis to hydroxydecyl ubiquinone: a newly described contact allergen in cosmetics. *Contact Dermatitis*. 2008 Apr;58(4):245.
- 243- Natkunarajah J, Ostlere L. Allergic contact dermatitis to idebenone in an over-the-counter anti-ageing cream. *Contact Dermatitis*. 2008 Apr;58(4):239.
- 244- Chan I, Wakelin SH. Allergic contact dermatitis from dioctyl maleate in a moisturizer. *Contact Dermatitis*. 2006 Oct;55(4):250.
- 245- Sugiura M, Hayakawa R, Sugiura K. (Contact dermatitis due to lipsticks and a cream containing isopalmityl diglyceryl sebacate (DGS). *Contact Dermatitis*. 2006 Apr;54(4):213-4.
- 246- Kai AC, White JM, White IR, Johnston G, McFadden JP. Contact dermatitis caused by C30-38 olefin/isopropyl maleate/MA copolymer in a sunscreen. *Contact Dermatitis*. 2011 Jun;64(6):353-4.
- 247- Guerra-Tapia A, Gonzalez-Guerra E. Hair Cosmetics: Dyes. *Actas Dermosifiliogr*. 2014 Nov;105(9):833-839.
- 248- Zirwas M, Moennich J. Shampoos. *Dermatitis*. 2009;20(2):106-10.
- 249- Hillen U, Grabbe S, Uter W. Patch tests results in patients with scapil dermatitis . *Contact Dermatitis* 2007;56:87-93.
- 250- Pascoe D, Moreau D, Sasseville D. Emergent and unusual allergens in cosmetics. *Dermatitis*. 2010;21(3):127-37.
- 251- Trueb RM. The value of hair cosmetics and pharmaceuticals. *Dermatology*. 2001;202(4):275-82.
- 252- Messenger AG, Rundegren J. Minoxidil: mechanism of action on hair growth. *Br J Dermatol* 2004; 150: 186–194.
- 253- Veraldi S, Benelli C, Piggato PD. Occupational allergic contact dermatitis from minoxidil. *Contact Dermatitis* 1992; 26: 211–212.
- 254- Tosti A, Bardazzi F, De Padova MP et al. Contact dermatitis to minoxidil. *Contact Dermatitis* 1985; 13: 275–276.
- 255- Trattner A, David M. Pigmented contact dermatitis from topical minoxidil 5%. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 246.
- 256- Sánchez-Motilla JM, Pont V, Nagore E et al. Pustular allergic contact dermatitis from minoxidil. *Contact Dermatitis* 1998; 38: 283.**

- 257- Friedman ES, Friedman PM, Cohen DE, Washenik K. Allergic contact dermatitis to topical minoxidil solution: etiology and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 309–312.
- 258- Perelman R. Allergic contact dermatitis to topical minoxidil solution: etiology and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 309–312.
- 259- Whitmore SE. The importance of proper vehicle selection in the detection of minoxidil sensitivity. *Arch Dermatol* 1992; 128: 678–679.
- 260- Geiger CM, Sorenson B, Whaley PA. Stability of minoxidil in Espumil foam base. *Int J Pharm Compd.* 2013 Mar-Apr;17(2):165-7.
- 261- P. Hernández-Bel, J. de la Cuadra-Oyanguren, L. Martínez, J. López, A. Agustí, V. Alegre Dermatitis alérgica de contacto a quinina por una loción capilar anticaída. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101(4): 373-5.**
- 262- Dias M, Conchon I, Vale T. Allergic contact dermatitis from quinina. *Contact Dermatitis.* 1994;30:121–2.
- 263- Tapadinhas C, Dias M, Conchon I, Pereira F, Cardoso J. Contact dermatitis due to quinine-containing hair lotion. *Contact Dermatitis.* 1994;31:127.
- 264- Wahlberg JE, Boman A. Contact sensitivity to quinidine sulfate from occupational exposure. *Contact Dermatitis.* 1981;7:27–31.
- 265- Hickey JR, Dunnill GS, Sansom JE. Photoallergic reaction to systemic quinine sulphate. *Contact Dermatitis.* 2007;57:384–6.
- 266- Heine A, Laubstein B. Contact dermatitis from cyclohexanone-formaldehyde resin (L2 resin) in a hair lacquer spray. *Contact Dermatitis.* 1990 Feb;22(2):108.
- 267- Quertermous J, Fowler JF Jr. Allergic contact dermatitis from carvone in hair conditioners. *Dermatitis.* 2010 Mar-Apr;21(2):116-7.
- 268- Katugampola RP, Statham BN. A review of allergens found in current hair-care products. *Contact Dermatitis.* 2005 Oct;53(4):234-5.
- 269- Fisher AA. Allergic reactions to nonrubber products by testing with rubber mixes. Part III: The black rubber mix. *Cutis.* 1995 Nov;56(5):253-4.
- 270- Kroft EB, van der Valk PG. Occupational contact dermatitis of both hands because of sensitization of black rubber. *Contact Dermatitis.* 2008 Feb;58(2):125-6.
- 271- Kuijpers DI, Hillen F, Frank JA. Occupational peri-ocular contact dermatitis due to sensitization against black rubber components of a microscope. *Contact Dermatitis.* 2006 Aug;55(2):77-80.
- 272- Maibach H. Scuba diver facial dermatitis: allergic contact dermatitis to N-isopropyl-N-phenylpara-phenylenediamine. *Contact Dermatitis.* 1975 Oct;1(5):330.
- 273- Estlander T, Kostianen M, Jolanki R, Kanerva L. Active sensitization and occupational allergic contact dermatitis caused by para-tertiary-butylcatechol. *Contact Dermatitis.* 1998 Feb; 38(2):96-100.
- 274- Oztas P, Polat M, Cinar L, Alli N. Shoe dermatitis from para-tertiary butylphenol formaldehyde. *Contact Dermatitis.* 2007 May;56(5):294-5.

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

- 275- Ozkaya-Bayazit E, Büyükbabani N. Non-eczematous pigmented interface dermatitis from para-tertiary-butylphenol-formaldehyde resin in a watchstrap adhesive. *Contact Dermatitis*. 2001 Jan;44(1):45-6.
- 276- Nagashima C, Tomitaka-Yagami A, Matsunaga K. Contact dermatitis due to para-tertiary-butylphenol-formaldehyde resin in a wetsuit. *Contact Dermatitis*. 2003 Nov;49(5):267-8.
- 277- Corazza M, Lauriola MM, Mantovani L, Virgili A. Allergic contact dermatitis due to orthopedic shoes and a prosthesis for an amputated foot. *Contact Dermatitis*. 2006 Aug;55(2):115-7.
- 278- Sornakumar L, Shanmugasekar C, Rai R, Priya S. Allergic contact dermatitis to superglue. (*Int J Trichology*. 2013 Jan;5(1):43-4.
- 279- Torchia D, Giorgini S, Gola M, Francalanci S. Allergic contact dermatitis from 2-ethylhexyl acrylate contained in a wig-fixing adhesive tape and its 'incidental' therapeutic effect on alopecia areata. *Contact Dermatitis*. 2008 Mar;58(3):170-1.
- 280- Färm G. Contact allergy to colophony. Clinical and experimental studies with emphasis on clinical relevance. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1998;201:1-42.
- 281- Erdmann SM, Sachs B, Merk HF. Adverse reactions to sculptured nails. *Allergy*. 2001 Jun;56(6):581-2.
- 282- Ramos L, Cabral R, Gonçalo M. Allergic contact dermatitis caused by acrylates and methacrylates - a 7-year study. *Contact Dermatitis*. 2014 Aug;71(2):102-7.
- 283- Alani JI, Davis MD, Yiannias JA. Allergy to cosmetics: a literature review. *Dermatitis*. 2013 Nov-Dec;24(6):283-90.
- 284- Heymann WR. Nail cosmetics: potential hazards. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Dec;57(6):1069-70).
- 285- Jefferson J, Rich P. Update on nail cosmetics. *Dermatol Ther*. 2012 Nov-Dec;25(6):481-90).
- 286- Lazzarini R, Duarte I, de Farias DC, Santos CA, Tsai AI. Frequency and main sites of allergic contact dermatitis caused by nail varnish. *Dermatitis*. 2008 Nov-Dec;19(6):319-22.
- 287- Stechschulte SA, Avashia N, Jacob SE. Tosylamide formaldehyde resin. *Dermatitis*. 2008 May-Jun;19(3):E18-9.
- 288- Levy SB. Allergenic ingredients in nail polishes. *Contact Dermatitis*. 1998 May;38(5):303.
- 289- Nassif AS, Le Coz CJ, Collet E. A rare nail polish allergen: phthalic anhydride, trimellitic anhydride and glycols copolymer. *Contact Dermatitis*. 2007 Mar;56(3):172-3.
- 290- Nardelli A, Drieghe J, Claes L, Boey L, Goossens A. Fragrance allergens in 'specific' cosmetic products. *Contact Dermatitis*. 2011 Apr;64(4):212-9.
- 291- Rastogi SC, Johansen JD, Bossi R. Selected important fragrance sensitizers in perfumes--current exposures. *Contact Dermatitis*. 2007 Apr;56(4):201-4.

- 292- Sachen D, Fantuzzi F, Girolomoni G. Contact allergy in chronic eczematous lip dermatitis. *Eur J Dermatol* 2008; 18 (6):688-92.
- 293- Athavale NV, Srinivas CR. Contact cheilitis from propyl gallate in lipstick. *Contact Dermatitis*. 1994 May;30(5):307 .
- 294- Serra-Baldrich E, Puig LL, Gimenez Arnau A, Camarasa JG. Lipstick allergic contact dermatitis from gallates. *Contact Dermatitis*. 1995 Jun;32(6):359-60.
- 295- García-Melgares ML, de la Cuadra J, Martín B, Laguna C, Martínez L, Alegre V. Sensitization to gallates: review of 46 cases. *Actas Dermosifiliogr*. 2007 Dec;98(10):688-93.**
- 296- Barrientos N, Abajo P, Moreno de Vega M, Domínguez J. Contact cheilitis caused by candelilla wax contained in lipstick. *Contact Dermatitis*. 2013 Aug;69(2):126-7.
- 297- Alrowaishdi F, Colomb S, Guillot B, Raison-Peyron N. Allergic contact cheilitis caused by carnauba wax in a lip balm. *Contact Dermatitis*. 2013 Nov;69(5):318-9.
- 298- Owa J, Suzuki K, Tsuruta K, Akamatsu H, Matsunaga K. Allergic contact dermatitis from propylene glycol ricinoleate in a lipstick. *Contact Dermatitis*. 2003 Apr;48(4):228-9.
- 299- Andersen KE, Nielsen R. Lipstick dermatitis related to castor oil. *Contact Dermatitis*. 1984 Oct;11(4):253.
- 300- Tomb RR. Allergic contact dermatitis from eosin. *Contact Dermatitis*. 1991 Jan;24(1):27-9.
- 301- Ha JH, Kim HO, Lee JY, Kim CW. Allergic contact cheilitis from D&C Red no 7 in lipstick. *Contact Dermatitis*. 2003 Apr;48(4):231.
- 302- Calnan CD. F D & C yellow 11 in lipstick. *Contact Dermatitis*. 1975;1(2):121.
- 303- Pastor N, Silvestre JF, Mataix J, Lucas A, Pérez M. Contact cheilitis from bisabolol and polyvinylpyrrolidone/hexadecene copolymer in lipstick. *Contact Dermatitis*. 2008 Mar;58(3):178-9.
- 304- Hayakawa R, Matsunaga K, Suzuki M, Arima Y, Ohkido Y. Lipstick dermatitis due to C18 aliphatic compounds. *Contact Dermatitis*. 1987 Apr;16(4):215-9.
- 305- Ichihashi K, Soga F, Katoh N, Kishimoto S. Allergic contact cheilitis from pentaerythritol rosinat in a lipstick. *Contact Dermatitis*. 2003 Oct;49(4):213.
- 306- de Groot AC, van der Walle HB, Jagtman BA, Weyland JW. Contact allergy to 4-isopropyl-dibenzoylmethane and 3-(4'-methylbenzylidene) camphor in the sunscreen Eusolex 8021. *Contact Dermatitis*. 1987 May;16(5):249-54.
- 307- Aguirre A, Izu R, Gardeazabal J, Gil N, Díaz Pérez JL. Allergic contact cheilitis from a lipstick containing oxybenzone. *Contact Dermatitis*. 1992 Oct;27(4):267-8.
- 308- Pascoe D, Moreau D, Sasseville D. Emergent and unusual allergens in cosmetics. *Dermatitis*. 2010;21(3):127-37.
- 309- Wenzel SM, Welzel J, Hafner C, Landthaler M, Bäuml W. Permanent make-up colorants may cause severe skin reactions. *Contact Dermatitis*. 2010 Oct;63(4):223-7.

- 310- Gilaberte Y, González S. Update on photoprotection. *Actas Dermosifiliogr.* 2010 Oct;101(8):659-72.
- 311- Bens G. Sunscreens. *Adv Exp Med Biol.* 2014;810:429-63.
- 312- Heurung AR, Raju SI, Warshaw EM. Adverse reactions to sunscreen agents: epidemiology, responsible irritants and allergens, clinical characteristics, and management. *Dermatitis.* 2014 Nov-Dec;25(6):289-326.
- 313- Beleznyay K, de Gannes G, Kalia S. Analysis of the prevalence of allergic contact dermatitis to sunscreen: a cohort study. *J Cutan Med Surg.* 2014 Jan-Feb;18(1):15-9.
- 314- Warshaw EM, Wang MZ, Maibach HI, Belsito DV, Zug KA, Taylor JS. Patch test reactions associated with sunscreen products and the importance of testing to an expanded series: retrospective analysis of North American Contact Dermatitis Group data, 2001 to 2010. *Dermatitis.* 2013 Jul-Aug;24(4):176-82.
- 315- Spiewak R. The frequency and causes of photoallergic contact dermatitis among dermatology outpatients. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2013 Dec;21(4):230-5.
- 316- Edman B. Sites of contact dermatitis in relationship to particular allergens. *Contact Dermatitis.* 1985;13:129-35.
- 317- Johansen JD, Andersen TF, Kjølner M, Veien N, Avnstorp C, Andersen KE, Menné T. Identification of risk products for fragrance contact allergy: a case-referent study based on patients' histories. *Am J Contact Dermat.* 1998 Jun;9(2):80-6.
- 318- Heisterberg MV, Menné T, Andersen KE, Avnstorp C, Kristensen B. Deodorants are the leading cause of allergic contact dermatitis to fragrance ingredients. *Contact Dermatitis.* 2011 May;64(5):258-64.
- 319- Rastogui SC, Johansen JD, Frosch P, Menné T, Bruze M, Lepoittevin JP, et al. Deodorants on the European market: quantitative chemical analysis of 21 fragrances. *Contact Dermatitis.* 1998;38:29-35.
- 320- Jacob SE. Allergic contact dermatitis from lylal in an aerosol deodorant. *Dermatitis.* 2008 Jul-Aug;19(4):216-7.
- 321- Hendriks SA, Bousema MT, van Ginkel CJ. Allergic contact dermatitis from the fragrance ingredient Lylal in underarm deodorant. *Contact Dermatitis.* 1999 Aug;41(2):119.
- 322- Fragrance ingredient labelling in products on sale in the U.K. (Buckley DA. *Br J Dermatol* 2007 Aug;157(2):295-300.
- 323- Contact allergy to methylisothiazolinone in a deodorant. Amaro C, Santos R, Cardoso J. *Contact Dermatitis.* 2011 May;64(5):298.
- 324- Garg S, Loghdey S, Gawkrödger DJ. Allergic contact dermatitis from aluminium deodorants. *Contact Dermatitis.* 2010 Jan;62(1):57-8.
- 325- Campbell L, Zirwas MJ. Triclosan. *Dermatitis.* 2006 Dec;17(4):204-7.
- 326- Taghipour K, Tatnall F, Orton D. Allergic axillary dermatitis due to hydrogenated castor oil in a deodorant. *Contact Dermatitis.* 2008 Mar;58(3):168-9.

- 327- Magerl A, Heiss R, Frosch PJ. Allergic contact dermatitis from zinc ricinoleate in a deodorant and glyceryl ricinoleate in a lipstick. *Contact Dermatitis*. 2001 Feb;44(2):119-21.
- 328- Hepp NM, Mindak WR, Gasper JW, Thompson CB, Barrows JN. Survey of cosmetics for arsenic, cadmium, chromium, cobalt, lead, mercury, and nickel content. *J Cosmet Sci*. 2014 May-Jun;65(3):125-45.
- 329- Bocca B, Pino A, Alimonti A, Forte G. Toxic metals contained in cosmetics: a status report. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2014 Apr;68(3):447-67.
- 330- Thyssen J P, Linneberg A, Menné T, Nielsen N H, Johansen J D. No association between nickel allergy and reporting cosmetic dermatitis from mascara or eye shadow: a cross-sectional general population study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24:722–725.
- 331- Travassos A R, Bruze M, Dahlin J, Goossens A. Allergic contact dermatitis caused by nickel in a green eye pencil. *Contact Dermatitis* 2011; 65:307–308.
- 332- Verhulst L, Persson L, Zimerson E, Bruze M, Vanden Broecke K, Goossens A. Palpebral eczematous dermatitis caused by nickel in an eye pencil. *Contact Dermatitis*. 2014 Apr;70(4):247-9.
- 333- Fisher AA. Allergic contact dermatitis due to rosin (colophony) in eyeshadow and mascara. *Cutis*. 1988 Dec;42(6):507-8.
- 334- Wachsmuth R, Wilkinson M. Loss of eyelashes after use of a tinting mascara containing PPD. *Contact Dermatitis*. 2006 Mar;54(3):169-70.
- 335- Teixeira M, de Wachter L, Ronsyn E, Goossens A. Contact allergy to paraphenylenediamine in a permanent eyelash dye. *Contact Dermatitis*. 2006 Aug;55(2):92-4.
- 336- Straetemans M, Katz LM, Belson M. Adverse reactions after permanent-makeup procedures. *N Engl J Med*. 2007 Jun 28;356(26):2753.
- 337- Klontz KC, Lambert LA, Jewell RE, Katz LM. Adverse effects of cosmetic tattooing: an illustrative case of granulomatous dermatitis following the application of permanent makeup. *Arch Dermatol*. 2005 Jul;141(7):918-9.
- 338- Coors EA, Wessbecher R, Von Den Driesch P. Beastly nodules instead of beauty: pseudoepitheliomatous hyperplasia developing after application of permanent make-up. *Br J Dermatol*. 2004 May;150(5):1027.
- 339- Mangas-de Arriba C, Carrascosa-Carrillo JM, Ribera-Pibernat M. Efectos secundarios de los piercings y los tatuajes. *Piel*. 2004;19:200-5.
- 340- Deschesnes M, Demers S, Finès P. Prevalence and characteristics of body piercing and tattooing among high school students. *Can J Public Health*. 2006;97:325-9.
- 341- Laumann AE, Derick AJ. Tattoos and body piercings in the United States: a national data set. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:413-21.
- 342- Mataix J, Silvestre JF. Reacciones cutáneas adversas a tatuajes y piercings. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100:643-56.

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

- 343- Boui M, Sedrati O, Zouhair K, Bentaleb R, Benchikhi H. Temporary henna tattoos: from a natural dye to contact eczema. *Ann Dermatol Venereol*. 2008 Dec;135(12):895-7.)
- 344- Spornraft-Ragaller P, Schnuch A, Uter W. Extreme patch test reactivity to p-phenylenediamine but not to other allergens in children. *Contact Dermatitis*. 2011 Oct;65(4):220-6.
- 345- de Groot AC. Side-effects of henna and semi-permanent 'black henna' tattoos: a full review. *Contact Dermatitis*. 2013 Jul;69(1):1-25.
- 346- Kaatz M, Elsner P, Bauer A. Body-modifying concepts and dermatologic problems: tattooing and piercing. *Clin Dermatol*. 2008;26:35-44.
- 347- Kazandjieva J, Tsankov N. Tattoos: dermatological complications. *Clin Dermatol*. 2007;25:375-82.
- 348- Greve B, Chytry R, Raulin C. Contact dermatitis from red tattoo pigment (quinacridone) with secondary spread. *Contact Dermatitis*. 2003;49:265-6.
- 349- Adams DR, Eid MP, Badreshia S, Ammirati CT. A violaceous plaque. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:185-7.
- 350- Polimón-Olabarrieta I, Ortiz-de Frutos FJ, Comunción-Artieda A, Zarco C, Rodríguez-Peralto JL, Iglesias-Díez L. Reacciones al color rojo de los tatuajes. *Actas Dermosifiliogr*. 2001;92:337-41.
- 351- Goldstein N. Mercury-cadmium sensitivity in tattoos. A photoallergic reaction in red pigment. *Ann Intern Med*. 1967;67:984-9.
- 352- Bjornberg A. Reactions to light in yellow tattoos from cadmium sulphide. *Arch Dermatol*. 1963;88:267.
- 353- Mortimer NJ, Chave TA, Johnston GA. Red tattoo reactions. *Clin Exp Dermatol*. 2003;28:508-10.
- 354- Clarke J, Black MM. Lichenoid tattoo reactions. *Br J Dermatol*. 1979;100:451-4.
- 355- Verdich J. Granulomatous reaction in a red tattoo. *Acta Derm Venereol*. 1981;61:176-7. Schwartz RA, Mathias CG, Miller CH, Lambert WC. Granulomatous reaction to purple tattoo pigment. *Contact Dermatitis*. 1987;16:198-202.
- 356- Collins P, Evans AT, Gray W, Levison DA. Pulmonary sarcoidosis presenting as a granulomatous tattoo reaction. *Br J Dermatol*. 1994;130:658-62.
- 357- Ali SM, Gilliam AC, Brodell RT. Sarcoidosis appearing in a tattoo. *J Cutan Med Surg*. 2008;12:43-8.
- 358- Kluger N, Plantier F. Pseudo-epitheliomatous hyperplasia, keratoacanthoma, and squamous cell carcinoma occurring within tattoos: diagnostic issues. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57:901-2.
- 359- LaBerge L, Pratt M, Fong B, Gavigan G. A 10-year review of p-phenylenediamine allergy and related para-amino compounds at the Ottawa Patch Test Clinic. *Dermatitis*. 2011 Nov-Dec;22(6):332-4.

- 360- Ciriza Barea E, Galardi Andonegui M, Garcia Figueroa B. Reactions to henna pseudo-tattoos. Allergic sensitisation to paraphenylenediamine. *An Pediatr (Barc)*. 2013 Apr;78(4):269-70.
- 361- Ramírez-Andreo A, Hernández-Gil A, Brufau C, Marín N, Jiménez N, Hernández-Gil J, Tercedor J, Soria C. Allergic contact dermatitis to temporary henna tattoos. *Actas Dermosifiliogr*. 2007 Mar;98(2):91-5.
- 362- Martin JA, Hughes TM, Stone NM. 'Black henna' tattoos: an occult source of natural rubber latex allergy? *Contact Dermatitis*. 2005;52:145-6.
- 363- Lim SP, Prais L, Foulds IS. Henna tattoos for children: a potential source of paraphenylenediamine and thiuram sensitization. *Br J Dermatol*. 2004;151:1271.
- 364- Rodrigo-Nicolas B, de la Cuadra J, Sierra C, Miquel J. Contact dermatitis from a temporary tattoo in a boy with contact allergy to p-tert butyl phenol formaldehyde resin. *Dermatitis* 2014 Jan-Feb;25(1):37-8.**
- 365- Uter W, Geier J, Schnuch A, Frosch PJ. Patch test results with patients' own perfumes, deodorants and shaving lotions: results of the IVDK 1998-2002. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007 Mar;21(3):374-9.
- 366- Held JL, Ruszkowski AM, Deleo VA. Consort contact dermatitis due to oak moss. *Arch Dermatol*. 1988 Feb;124(2):261-2.
- 367- de Groot AC, Liem DH. Facial psoriasis caused by contact allergy to linalool and hydroxycitronellal in an after-shave. *Contact Dermatitis*. 1983 May;9(3):230-2.
- 368- Cirne de Castro JL, Pereira MA, Prates Nunes F, Pereira dos Santos A. Musk ambrette and chronic actinic dermatitis. *Contact Dermatitis*. 1985 Nov;13(5):302-6.
- 369- Raugi GJ, Storrs FJ, Larsen WG. Photoallergic contact dermatitis to men's perfumes. *Contact Dermatitis*. 1979 Jul;5(4):251-60.
- 370- Sánchez-Pedreño P, García-Bravo B, Rodríguez-Pichardo A, Camacho F. Different clinical presentations in photosensitivity to musk ambrette. *Photodermatol*. 1989 Apr;6(2):103-5.
- 371- Lauriola MM, De Bitonto A, Ermini G, Lenzi O, Pigatto PD. Allergic contact dermatitis from depilatory wax. *Dermatitis*. 2012 May-Jun;23(3):126-7.
- 372- de Argila D, Ortiz-Frutos J, Iglesias L. Occupational allergic contact dermatitis from colophony in depilatory wax. *Contact Dermatitis*. 1996 May;34(5):369.
- 373- Hjorth N, Jervoe P. Allergisk kontaktstomatitis og kontaktdermatitis fremkaldt af smagsstoffer i tandpasta (allergic contact stomatitis and dermatitis from a flavour of toothpaste, in Danish): *Tandlaegebladet* 1967: 71: 937-942.
- 374- Andersen K E. Contact allergy to toothpaste flavours. *Contact Dermatitis* 1978: 4: 195-198.
- 375- Romaguera C, Grimalt F. Sensitization to cinnamic aldehyde in toothpaste. *Contact Dermatitis* 1978: 4: 377-378.
- 376- Lim J T E, Ng S K, Goh C L. Contact cheilitis in Singapore. *Contact Dermatitis* 1992: 27: 263-264.

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

- 377- Sainio E I. Toothpastes- ingredients and safety. National Consumer Administration. Finland, Original Research 14/ 1994.
- 378- Ophaswongse S, Maibach H I. Allergic contact cheilitis. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 365–370.
- 379- Francalanci S, Sertoli A, Giorgini S. Multicentre study of allergic contact cheilitis from toothpastes. *Contact Dermatitis* 2000; 43: 216-22.
- 380- Skrebova N, Brocks K, Karlsmark T. Allergic contact cheilitis from spearmint oil. *Contact Dermatitis* 1998; 39: 35.
- 381- Wilkinson S M, Beck M H. Allergic contact dermatitis from menthol in peppermint. *Contact Dermatitis* 1994; 30: 42–43.
- 382- Worm M, Jeep S, Sterry W, Zuberbier T. Perioral contact dermatitis caused by L-carvone in toothpaste. *Contact Dermatitis* 1998; 38: 338.
- 383- Young-Lee, AI, Sang-Hee Y, Yung-Hiu OH. Two cases of allergic contact cheilitis from lauryl sulfate in toothpaste. *Contact Dermatitis*. 2000;42:111.
- 384- Figo Committee For The Ethical Aspects Of Human Reproduction And Women's Health . Ethical considerations regarding requests and offering of cosmetic genital surgery.. *Int J Gynaecol Obstet*. 2014 Oct 7. pii: S0020-7292(14)00519-0. doi: 10.1016/j.ijgo.2014.10.003. [Epub ahead of print].
- 385- Bhate K, Landeck L, Gonzalez E, Neumann K, Schalock PC. Genital contact dermatitis: a retrospective analysis. *Dermatitis*. 2010 Nov-Dec;21(6):317-20.
- 386- Warshaw EM, Furda LM, Maibach HI, Rietschel RL, Fowler JF Jr, Belsito DV, Zug KA, DeLeo VA, Anogenital dermatitis in patients referred for patch testing: retrospective analysis of cross-sectional data from the North American Contact Dermatitis Group, 1994-2004. *Arch Dermatol*. 2008 Jun;144(6):749-55.
- 387- González-Pérez R, Sánchez-Martínez L, Piqueres Zubiaurre T, Urtaran Ibarzábal A, Soloeta Arechavala R. Patch testing in patients with perianal eczema. *Actas Dermosifiliogr*. 2014 Sep;105(7):694-8.
- 388- Barrientos J N, Ortiz-Frutos E, Gómez E, Iglesias L. Allergic contact dermatitis from a bleaching cream. *Am J Contact Dermat* 2001; 12: 33–34.
- 389- Gallo R, Baldari M. Allergic contact dermatitis from methyl gentisate in a bleaching cream. *Contact Dermatitis*. 2006 Apr;54(4):220-1.
- 390- Huang PY, Chu CY. Allergic contact dermatitis due to sodium metabisulfite in a bleaching cream. *Contact Dermatitis*. 2007 Feb;56(2):123-4.
- 391- Pambor M. Contact dermatitis due to ammonium bisulfite in a bleaching cream. *Contact Dermatitis*. 1996 Jul;35(1):48-9.
- 392- Mata TL, Sanchez JP, De La Cuadra Oyanguren J. Allergic contact dermatitis due to kojic acid. *Dermatitis*. 2005 Jun;16(2):89; quiz 55-6.
- 393- Serra-Baldrich E, Tribó MJ, Camarasa JG. Allergic contact dermatitis from kojic acid. *Contact Dermatitis*. 1998 Aug;39(2):86-7.)
- 394- Nakagawa M, Kawai K, Kawai K. Contact allergy to kojic acid in skin care products. *Contact Dermatitis*. 1995 Jan;32(1):9-13.

- 395- Admani S, Matiz C, Jacob SE. Methylisothiazolinone: a case of perianal dermatitis caused by wet wipes and review of an emerging pediatric allergen. *Pediatr Dermatol.* 2014 May-Jun;31(3):350-2.
- 396- Chang MW, Nakrani R. Six children with allergic contact dermatitis to methylisothiazolinone in wet wipes (baby wipes). *Pediatrics.* 2014 Feb;133(2):e434-8.
- 397- Kazandjieva J, Gergovska M, Darlenski R. Contact dermatitis in a child from methylchloroisothiazolinone and methylisothiazolinone in moist wipes. *Pediatr Dermatol.* 2014 Mar-Apr;31(2):225-7.
- 398- Adam R, Schnetz B, Mathey P, Pericoi M, de Prost Y. Clinical demonstration of skin mildness and suitability for sensitive infant skin of a new baby wipe. *Pediatr Dermatol.* 2009 Sep-Oct;26(5):506-13.
- 399- Boyapati A, Tam M, Tate B, Lee A, Palmer A, Nixon R. Allergic contact dermatitis to methylisothiazolinone: exposure from baby wipes causing hand dermatitis. *Australas J Dermatol.* 2013 Nov;54(4):264-7.
- 400- Madsen JT, Andersen KE. Airborne allergic contact dermatitis caused by methylisothiazolinone in a child sensitized from wet wipes. *Contact Dermatitis.* 2014 Mar;70(3):183-4.
- 401- Leysen J, Goossens A, Lambert J, Aerts O. Polyhexamethylene biguanide is a relevant sensitizer in wet wipes. *Contact Dermatitis.* 2014 May;70(5):323-5.
- 402- Opstrup MS, Johansen JD, Bossi R, Lundov MD, Garvey LH. Chlorhexidine in cosmetic products - a market survey. *Contact Dermatitis.* 2014 Sep 11
- 403- Cuesta L, Silvestre JF, Toledo F, Lucas A, Pérez-Crespo M, Ballester I. Fragrance contact allergy: a 4-year retrospective study. *Contact Dermatitis.* 2010;63:77-84.
- 404- Schnuch A, Uter W, Geier J, Gefeller O, IVDK study group. Epidemiology of contact allergy: an estimation of morbidity employing the clinical epidemiology and drug-utilization research approach. *Contact Dermatitis.* 2002;47:32-9.
- 405- Guidelines <http://www.ifraorg.org/>.
- 406- De Grott AC, Frosch PJ. Adverse reactions to fragrances: A clinical review. *Contact Dermatitis.* 1997;36:57-86.
- 407- About us. <http://rifm.org/>.
- 408- Van Osten EJ, Schuttelaar MA, Jan Coenraads P. Clinical relevance of positive patch test reaction to the 26 EU-labelled fragrances. *Contact Dermatitis.* 2009;61:217-23.
- 409- Frosch PJ, Pirker C, Rastogi SC, Andersen KE, Bruze M. Patch testing with a new fragrance mix detects additional patients sensitive to perfumes and missed by the current fragrance mix. *Contact Dermatitis.* 2005 Apr;52(4):207-15.
- 410- Krautheim A, Uter W, Frosch P, Schnuch A, Geier J. Patch testing with fragrances mix II: results of the IVDK 2005-2008. *Contact Dermatitis* 2010;63:262-9.

- 411- Bruze M, Andersen KE, Goossens A, escd; eecdr. Recommendation to include fragrance mix 2 and Hydrixiisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (lyral) in the European baseline patch test series. *Contact Dermatitis*. 2008;58:129-33.
- 412- Mann J, McFadden JP, White JM, White IR, Banerjee P. Baseline series fragrance markers fail to predict contact allergy. *Contact Dermatitis*. 2014 May;70(5):276-81.
- 413- Scheinman PL. Allergic contact dermatitis to fragrance: a review. *Am J Contact Dermatitis*. 1996;7:65-76.
- 414- Rastogui SC, Menné T, Johansen JD. The composition of fine fragrances is changing. *Contact Dermatitis*. 2003;48:130-2.
- 415- Rastogui SC, Johansenn JD, Menné T, Frosch P, Bruze M, Andersen KE, et al. Contents of fragrances allergens in children´s cosmetics and cosmetic-toys. *Contact Dermatitis*. 1999;41:84-8.
- 416- Heisterberg MV, Menné T, Anderesen KE, Avnstorp C, Krinstensen O, et al.. Deodorants are the leading cause of allergic ocntact dermatitis to fragrance ingredients. *Contact dermatitis*. 2001;64:258-64.
- 417- Johansen JD, Andersen TF, Kjoller M, Veien N, Avnstorp C, Andersen KE, et al. Identification of risk products for fragrance contact allergy: a case referent study based on patients histories. *Am J Contact Dermatol*. 1998;2:80-7.
- 418- Rastogui SC, Johansen SD, Frosch P, Menné TB, Bruze M, Lepoittevin JP, et al. Deodorants on the European market: quantitative chemical analysis of 21 fragrances. *Contact Dermatitis*. 1998;38:29-35
- 419- Edman B. Sites of contact dermatitis in relationship to particular allergens. *Contact Dermatitis*.1985;13:129-35.
- 420- Jacob SE. Allergic contact dermatitis frm lyral in an aerosol deodorant. *Dermatitis*. 2008;19:216-7.
- 421- Rietschel RL, Fowler JF, Fisher AA. Fisher´s Contact Dermatitis 6 th ed. Hmilton, ntario: BC Decker;2008.
- 422- Rastogui SC, Heydorn S, Johansen SD, Basketter DA. Fragrance chemical in domestic and occupational products. *Contact Dermatitis*. 2001;45:221-5.
- 423- Nardelli A, D´Hooge E, Drieghe J, Dooms M, Gossens A. Allergic contact dermatitis from fragrances components in specific topical pharmaceutical products in Belgium. *Contact Dermatitis*. 2009;60:303-13.
- 424- Machet L, Couhé C, Perrinaud A, Hoarau C, Lorette G, Vaillant L. A high prevalence of sensibilisation still persist in leg ulcer patients : a retrospective series of 106 patients teste between 2001 and 2002 and meta-analysis of 1975-2003 data. *Br J Dermatol*. 2004;150:929-35.
- 425- Tavadia S, Bianchi J, Dawe RS, McEvoy M, Wiggins E, Hamill E. Allwergic contact dermatitis in venous leg ulcer patient. *Contact Dermatitis*. 2003;48:261-5.
- 426- Schlieman S, Geier J, Elsner P. Fragrances in OTC medicaments, a loolphole un EU legislation to be closed. *Contact Dermatitis*. 2006;55 Suppl 1:55.

- 427- Salaam T, Fowler J. Balsam-related systemic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:377.
- 428- 28. Gola M, Sertoli A, Angelini G, Ayala F, Deledda S, Goitre M. GIRDCA data bank for occupational and enviromental contact dermatitis. *Am J Contact Dermatitis.* 1992;3:179-88.
- 429- Bonnevie P. Some experience of war-time industrial dermatoses. *Acta Derm Venereol.* 1948;28:231-7.
- 430- Schubert HJ. Skin diseses in workers at a perfume factory. *Contact Dermatitis.* 2006;55:81-3.
- 431- Geier J, Lessmann H, Schnuch A, Uter W. Contact Sensitizations in metalworkers with occupational detmatitis exposed to water-based metalworking fluids: results of the research project FaSt. *Int Arch Occup Environt Health.* 2004;77:531-4.
- 432- Kiec-Swierczynska M, Krycisz B, Chomiczewska D. Occupational contact dermatitis in hairdressers. *Med Pr.* 2009;60:377-82.
- 433- Ortiz de Futos FJ, Vergara A, Isarria MJ, Del Prado M, Vanclocha F. Occupational allergic contact eczema in a dental assistant. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;95:56-8.
- 434- Thyssen JP, Menné T, Lineberg A, Johansen JD. Contact sensitization to fragrances in the general population: a Koch's approach may reveal the burden of the disease. *Br J Dermatol.* 2009;160:729-35.
- 435- Buckley DA, Rycroft RJ, White IR, Mc Fadden JP. The frecuency of fragrance allergy increases with their age. *Br J Dermatol.* 2003;149:986.
- 436- Bucley DA, Rycroft RJG, White IR, Mc Fadden JP. Contact allergy to individual fragrance mix constituents in relation to primry site of dermatitis. *Contact Dermatitis.* 2000;43:304-5.
- 437- Schena D, Fantuzzi F, Girolomoni G. Contact allergy in chronic eczematous lip dermatitis. *Eur J Dermatol.* 2008;18:688-92.
- 438- Bonnevie P. *Aetiologie und Pathogenese der Ekzemkrankheiten.* Leipzig: Johann Ambrosius Barth, 1939.
- 439- Wilkinson JD, Shaw S, Andersen KE, Brandao FM, Bruynzeel DP. Monitoring levels of preservative sensitivity in Europe. A 10 year overview (1991-2000) *Contact Dermatitis* 2002;46: 207-10.
- 440- Svedman C, Andersen KE, Brandao FM, Bruynzeel DP, Diepgen TL. Follow-up of the monitored levels of preservative sensitivity in Europe. Overview of the years 2001-2008. *Contact Dermatitis* 2012;67:306-20.
- 441- Schnuch A, Lessmann J, Geier J, Uter W. Contact alleregy to preservatives. Analysis of IVDK data 1996-2009. *British Journal of Dermatology* 2011;164:316-25.
- 442- Gimenez-Arnau AM, Uter W, Pujol-Vallverdú RM. Kathon CG continúa siendo un frcuente alérgeno responsable de eczema de contacto. *Boletín del GEIDAC* 2009;2:20-26.

- 443- de Groot AC, Liem DH, Weyland JW, Kathon CG: cosmetic allergy and patch test sensitization. *Contact Dermatitis* 1985; 12:76–80.
- 444- Bruze M, Dahlquist I, Fregert S et al. Contact allergy to the active ingredients of Kathon CG. *Contact Dermatitis* 1987; 16:183–8.
- 445- Bruze M, Fregert S, Gruvberger B et al. Contact allergy to the active ingredients of Kathon CG in the guinea pig. *Acta Derm Venereol* 1987;67:315–20
- 446- Cosmetic Ingredient Review Expert Panel of The Cosmetics Toiletry and Fragrance Association. Final report on the safety assessment of methylchloroisothiazolinone and methylisothiazolinone. *J Am Coll Toxicol* 1992;11:75–128
- 447- SCCNFP. The Scientific Committee on Consumer Product and Non-Food-Products intended for Consumers Opinion concerning methylisothiazolinone. Colipa no. P 94, 2004. Available at: http://ec.europa.eu/health/archive/ph_risk/committees/sccp/documents/out_201.pdf
- 448- Burnett CL, Bergfeld WF, Belsito DV et al. Final report of the safety assessment of methylisothiazolinone. *Int J Toxicol* 2010; 29:1875–2135.
- 449- Bruze M, Fregert S, Gruvberger B et al. Contact allergy to the active ingredients of Kathon CG in the guinea pig. *Acta Derm Venereol* 1987;67:315–20
- 450- Burnett CL, Bergfeld WF, Belsito DV et al. Final report of the safety assessment of methylisothiazolinone. *Int J Toxicol* 2010; 29:1875–2135
- 451- Basketter DA, Gilmour NJ, Wright Z et al. Biocides: characterization of the allergenic hazard of methylisothiazolinone. *Cutan Ocul Toxicol* 2003; 22:187–99.
- 452- Isaksson M, Gruvberger B, Bruze M. Occupational contact allergy and dermatitis from methylisothiazolinone after contact with wallcovering glue and after a chemical burn from a biocide. *Dermatitis* 2004; 15: 201–205.
- 453- Thyssen J P, Sederberg-Olsen N, Thomsen J F, Menné T. Contact dermatitis from methylisothiazolinone in a paint factory. *Contact Dermatitis* 2006; 54: 322–324.
- 454- Mose A P, Lundov M D, Zachariae C et al. Occupational contact dermatitis in painters: an analysis of patch test data from the Danish Contact Dermatitis Group. *Contact Dermatitis* 2012; 67:293-297
- 455- García-Gavín J, Vansina S, Kerre S, Naert A, Goosse. Methylisothiazolinone, an emerging allergen in cosmetics? *Contact Dermatitis* 2010; 63: 96–101
- 456- Lundov M D, Krongaard T, Menné T L, Johansen J D. Methylisothiazolinone contact allergy: a review. *Br J Dermatol* 2011; 165: 1178–1182.
- 457- Amaro C, Santos R, Cardoso J. Contact allergy to methylisothiazolinone in a deodorant. *Contact Dermatitis* 2011; 64:298–299.
- 458- Castanedo-Tardana M, Zug K. Methylisothiazolinone. *Dermatitis* 2013;24 2–6
- 459- Aerts O, Cattaert N, Lambert J, Goossens A. Airborne and systemic dermatitis, mimicking atopic dermatitis, caused by methylisothiazolinone in a young child. *Contact Dermatitis* 2013; 68: 250–251.

- 460- Lundov M D, Zachariae C, Menné T, Johansen J D. Airborne exposure to preservative methylisothiazolinone causes severe allergic reactions. *BMJ* 2012; 345:e8221
- 461- Lundov M D, Menné T. Airborne exposure to methylchloroisothiazolinone and methylisothiazolinone from a toilet cleaner. *Contact Dermatitis* 2013; 68:252–253
- 462- Urwin R, Wilkinson M. Methylchloroisothiazolinone and methylisothiazolinone contact allergy: a new epidemic. *Contact Dermatitis* 2013;68:250-6.
- 463- Ackermann L, Alto-Korte K, Alanko K et al. Contact sensitization to methylisothiazolinone in Finland – a multicentre study. *Contact Dermatitis* 2011; 64:49–53.
- 464- Geier J, Lessmann H, Schnuch A, Uter W. Recent increase in allergic reactions to methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone: is methylisothiazolinone the culprit? *Contact Dermatitis* 2012;67:334
- 465- de Unamuno B, Zaragoza Ninet V, Sierra C, de la Cuadra J. Descriptive Study of Sensitization to Methylchloroisothiazolinone and Methylisothiazolinone in a Skin Allergy Unit. *Actas Dermosifiliogr.* 2014 Nov;105(9):854-859.**
- 466- Aerts O, Baeck M, Constandt L, Dezfoulian B, Jacobs MC. The dramatic increase in the rate of methylisothiazolinone contact allergy in Belgium: a multicentre study. *Contact Dermatitis.* 2014 Jul;71(1):41-8.
- 467- *Contact Dermatitis.* 2014 Feb;70(2):67-8. The methylisothiazolinone epidemic: Is the fire out or is Rome still burning?
- 468- Gameiro A, Coutinho I, Ramos L, Gonçalo M. Methylisothiazolinone: second 'epidemic' of isothiazolinone sensitization. *Contact Dermatitis.* 2014 Apr;70(4):242-3.
- 469- Aakhus AE, Warshaw EM. Allergy to Methylidibromoglutaronitrile/Phenoxyethanol (Euxyl K400): Regulatory issues, epidemiology, clinical characteristics and management. *Dermatitis* 2011;22(3):127-40.
- 470- Mathias CG. Contact dermatitis to a new biocide (Tektamer 38) used in a paste glue formulation. *Contact Dermatitis* 1983;9:418.
- 471- Bruze M, Gruvberger B, Agrup G. Sensitization studies in the guinea pig with the active ingredients of Euxyl K 400. *Contact Dermatitis* 1988;18:37–9
- 472- Hausen BM. The sensitizing potency of Euxyl K 400 and its components 1,2-dibromo-2,4-dicyanobutane and 2-phenoxyethanol. *Contact Dermatitis* 1993;28:149–53.
- 473- Wahlkvist H, Boman A, Montelius J, Wahlberg JE. Sensitizing potential in mice, guinea pig and man of the preservative Euxyl K and its ingredient methylidibromo glutaronitrile. *Contact Dermatitis* 1999;41:330–8.
- 474- Senff H, Exner M, Gortz J, Goos M. Allergic contact dermatitis from Euxyl K 400. *Contact Dermatitis* 1989;20:381–2.

- 475- Pigatto PD, Bigardi A, Legori A, et al. Allergic contact dermatitis from Tektamer 38 (dibromocyanobutane). *Contact Dermatitis* 1991;25:138–9.
- 476- Ross JS, Cronin E, White IR, Rycroft RJ. Contact dermatitis from Euxyl K 400 in cucumber eye gel. *Contact Dermatitis* 1992;26:60.
- 477- Torres V, Soares AP. Contact allergy to dibromodicyanobutane in a cosmetic cream. *Contact Dermatitis* 1992;27:114–5.
- 478- de Groot AC, Bruynzeel DP, Coenraads PJ, et al. Frequency of allergic reactions to methyldibromoglutaronitrile (1,2-dibromo-2,4-dicyanobutane) in The Netherlands. *Contact Dermatitis* 1991;25:270–1
- 479- Opinion of the Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products (SCCNFP): intended for consumers concerning methyldibromoglutaronitrile. SCCNFP/0585/02. Proceedings of the SCCNFP 20th plenary meeting; 2002 Jun 4; Brussels, Belgium.
- 480- The Commission of the European Communities. Commission Directive 2003/83/EC. *Off J Eur Union* 2003;238:23–7
- 481- Tosti A, Vincenzi C, Smith KA. Provocative use testing of methyldibromo glutaronitrile in a cosmetic shampoo. *Contact Dermatitis* 2000;42:64–7.
- 482- Diba VC, Chowdhury MM, Adishes A, Statham BN. Occupational allergic contact dermatitis in hospital workers caused by methyldibromo glutaronitrile in a work soap. *Contact Dermatitis* 2003;48:118–9.
- 483- Wong CS, Beck MH. Occupational contact allergy to methyldibromo glutaronitrile in abrasive cleansers and work creams. *Contact Dermatitis* 2001;44:311–2.
- 484- Zachariae C, Rastogi S, Devantier C, et al. Methyldibromo glutaronitrile: clinical experience and exposure-based risk assessment. *Contact Dermatitis* 2003;48:150–4.
- 485- Pedersen LK, Haslund P, Johansen JD, et al. Influence of a detergent on skin response to methyldibromo glutaronitrile in sensitized individuals. *Contact Dermatitis* 2004;50:1–5.
- 486- Jensen CD, Johansen JD, Menne T, Andersen KE. Methyldibromoglutaronitrile in rinse-off products causes allergic contact dermatitis: an experimental study. *Br J Dermatol* 2004;150:90–5.
- 487- Jensen CD, Johansen JD, Menne T, Andersen KE. Methyldibromo glutaronitrile contact allergy: effect of single versus repeated daily exposure. *Contact Dermatitis* 2005;52:88–92.
- 488- Jensen CD, Johansen JD, Menne T, Andersen KE. Increased retest reactivity by both patch and use test with methyldibromoglutaronitrile in sensitized individuals. *Acta Derm Venereol* 2006;86:8–12.
- 489- Schnuch A, Kelterer D, Bauer A, et al. Quantitative patch and repeated open application testing in methyldibromo glutaronitrilesensitive patients. *Contact Dermatitis* 2005;52:197–206.

- 490- Scientific Committee on Consumer Products (SCCP). Opinion on methyldibromo glutaronitrile (sensitization only). SCCP/0863/05. Proceedings of the SCCP 3rd plenary meeting; 15 Mar 2005; Brussels, Belgium.
- 491- Zug KA, Warshaw EM, Fowler JF Jr, et al. Patch-test results of the North American Contact Dermatitis Group 2005-2006. *Dermatitis* 2009;20:149–60.
- 492- de Groot AC, de Cock PA, Coenraads PJ, et al. Methyldibromoglutaronitrile is an important contact allergen in The Netherlands. *Contact Dermatitis* 1996;34:118–20.
- 493- Warshaw EM, Buchholz HJ, Belsito DV, et al. Allergic patch test reactions associated with cosmetics: retrospective analysis of cross-sectional data from the North American Contact Dermatitis Group, 2001-2004. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:23–38.
- 494- Geier J, Lessmann H, Dickel H, et al. Patch test results with the metalworking fluid series of the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Contact Dermatitis* 2004;51:118–30.
- 495- Gruvberger B, Andersen KE, Brandao FM, et al. Patch testing with methyldibromo glutaronitrile, a multicentre study within the EEC DRG. *Contact Dermatitis* 2005;52:14–8
- 496- Geier J, Schnuch A, Brasch J, Gefeller O. Patch testing with methyldibromoglutaronitrile. *Am J Contact Dermat* 2000;11:207–12.
- 497- Fischer LA, Johansen JD, Menne T. Methyldibromoglutaronitrile allergy: relationship between patch test and repeated open application test thresholds. *Br J Dermatol* 2008;159:1138–43.
- 498- Bordel-Gómez MT, Miranda-Romero A. Sensibilización de contacto a Euxyl K400. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:201-4
- 499- Gryllaki-Berger M, Mugny Ch, Perrenoud D, Pannatier A, Frenk E. A comparative study of formaldehyde detection using chromotropic acid, acetylacetone and HPLC in cosmetics and household products. *Contact Dermatitis* 1992; 26:149–154.
- 500- Gryllaki-Berger M, Mugny Ch, Perrenoud D, Pannatier A, Frenk E. A comparative study of formaldehyde detection using chromotropic acid, acetylacetone and HPLC in cosmetics and household products. *Contact Dermatitis* 1992; 26:149–154.
- 501- Gruvberger B, Bruze M, Tammela M. Preservatives in moisturizers on the Swedish market. *Acta Derm Venereol* 1998;78: 52–56.
- 502- Rastogi S C. Analytical control of preservative labelling on skin creams. *Contact Dermatitis* 2000; 43: 339–343.
- 503- Flyvholm M-A. Preservatives in registered chemical products. *Contact Dermatitis* 2005; 53: 27–32.
- 504- de Groot A, White IR, Flyvholm MA, Lensen G, Coenraads PJ. Formaldehyde-releasers in cosmetics: relationship to formaldehyde contact allergy. *Contact dermatitis* 2010;62:2-17.

- 505- Herbert C, Rietschel R L. Formaldehyde and formaldehyde releasers: how much avoidance of cross-reacting agents is required? *Contact Dermatitis* 2004; 50: 371–373.
- 506- Ford G P, Beck M H. Reactions to quaternium 15, Bronopol and Germall 115 in a standard series. *Contact Dermatitis* 1986; 14: 271–274.
- 507- Fransway A F, Schmitz N A. The problem of preservation in the 1990s: II. Formaldehyde and formaldehyde-releasing biocides: incidences of cross-reactivity and the significance of the positive response to formaldehyde. *Am J Contact Dermatitis* 1991; 2: 78–88.
- 508- Perrett C M, Happle R. Contact sensitivity to diazolidinyl urea (Germall II). *Arch Dermatol Res* 1989; 281: 57–59.
- 509- Storrs F J, Bell D E. Allergic contact dermatitis to 2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol in a hydrophilic ointment. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8: 157–170.
- 510- Zachariae C, Hall B, Cottin M, Cupperman S, Andersen K E, Menné T. Experimental elicitation of contact allergy from a diazolidinyl urea-preserved cream in relation to anatomical region, exposure time and concentration. *Contact Dermatitis* 2005; 53: 268–277.
- 511- Isaksson M, Gruvberger B, Goon AT-J, Bruze M. Can an midazolidinyl urea-preserved corticosteroid cream be safely used in individuals hypersensitive to formaldehyde? *Contact Dermatitis* 2006; 54: 29–34.
- 512- Flyvholm M A, Hall B M, Agner T et al. Threshold for occluded formaldehyde patch test in formaldehyde sensitive patients. Relationship to repeated open application test with a product containing formaldehyde releaser. *Contact Dermatitis* 1997; 36: 26–33
- 513- Engelhardt H, Klinkner R. Determination of free formaldehyde in the presence of donors in cosmetics by HPLC and post-column derivation. *Chromatographia* 1985;20:559–565.
- 514- Geier J, Lessmann H, Schnuch A, Uter W. Contact sensitizations in metalworkers with occupational dermatitis exposed to water-based metalworking fluids: results of the research project 'FaSt'. *Int Arch Occup Environ Health* 2004; 77:543–551.
- 515- Geier J, Lessmann H, Becker D et al. Formaldehydabspalter. *Dermatologie in Beruf und Umwelt* 2008; 56: 34–36.
- 516- Emeis D, Anker W, Wittern K-P. Quantitative ¹³C NMR spectroscopic studies on the equilibrium of formaldehyde with its releasing preservatives. *Anal Chem* 2007; 79:2096–2100.
- 517- Kijami K, Takeda M, Okaya Y et al. A study on release of formaldehyde from its donor-type preservatives. *Anal Sci* 1991; 7(Suppl): 913–916.
- 518- Benassi C A, Semenzato A, Zaccaria F, Bettero A. Highperformance liquid chromatographic determination of free formaldehyde in cosmetics preserved with Dowicil 200. *J Chromatogr* 1990; 502: 193–200.

- 519- Gryllaki-Berger M, Mugny Ch, Perrenoud D, Pannatier A, Frenk E. A comparative study of formaldehyde detection using chromotropic acid, acetylacetone and HPLC in cosmetics and household products. *Contact Dermatitis* 1992; 26:149–154.
- 520- Rastogi S C. Analytical control of preservative labelling on skin creams. *Contact Dermatitis* 2000; 43: 339–343.
- 521- Flyvholm M-A, Tiedemann E, Menné T. Comparison of 2 tests for clinical assessment of formaldehyde exposure. *Contact Dermatitis* 1996; 34: 35–38.
- 522- Fregert S, Dahlquist I, Gruvberger B. A simple method for the detection of formaldehyde. *Contact Dermatitis* 1984; 10:132–134.
- 523- de Groot A C, White I R, Flyvholm M-A, Lensen G J, Coenraads P J. Formaldehyde-releasers in cosmetics: relationship to formaldehyde contact allergy. Part 2. Patch test relationship to formaldehyde contact allergy, experimental provocation test, amount of formaldehyde released, and assessment of risk to consumers allergic to formaldehyde. *Contact Dermatitis* 2010; 62: 18-31
- 524- Latorre N, Borrego L, Fernandez-Redondo V, García-Bravo, Gimenez-Arnau A, Sanchez , Silvestre JF. Patch testing with formaldehyde and formaldehyde-releasers:multicentre study in Spain (2005–2009). *Contact Dermatitis* 2011;65:286-92
- 525- Ponte A, Goossens, Bruze M. Recommendation to include formaldehyde 2.0% aqua in the European baseline patch test series. *Contact Dermatitis*2013;69:372-74.
- 526- Isaksson M, Brared-Christeensson J, Engfeldt M, Lindberg M. Patch testing with formaldehyde 2% in parallel with 1% by the Swedish contact dermatitis research group. *Acta Derm Venereol.* 2013
- 527- Cashman AL, Warshaw EM. Parabens: A Review of Epidemiology, Structure, Allergenicity, and Hormonal Properties. *Dermatitis* 2005;16(2):57-66.
- 528- Menne T, Hjorth N. Routine patch testing with paraben esters. *Contact Dermatitis* 1988;19:189–91.
- 529- Soni MG, Burdock GA, Taylor SL, Greenberg NA. Safety assessment of propyl paraben: a review of the published literature. *Food Chem Toxicol* 2001;39:513–2.
- 530- Bonnevie P. Overfølsomhed for aetylparoxybenzoat (Mycocoten). *Nord Med* 1940;6:684–6.
- 531- Elder RL. Final report on the safety assessment of methylparaben, ethylparaben, propylparaben and butylparaben. *J Am Coll Toxicol* 1984;3:147–209
- 532- Rietschel RL, Fowler JF Jr. Dermatitis to preservatives and other additives in cosmetics and medications. In: Rietschel RL, Fowler JF Jr, editors. *Fisher's contact dermatitis*. 4th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 1995. p. 266–7.
- 533- Menne T, Hjorth N. Routine patch testing with paraben esters. *Contact Dermatitis* 1988;19:189–91.

- 534- Krob HA, Fleischer AB Jr, D'Agostino R Jr, et al. Prevalence and relevance of contact dermatitis allergens: a meta-analysis of 15 years of published T.R.U.E. test data. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:349–53.
- 535- Camarasa JNG. First epidemiological study of contact dermatitis in Spain—1977. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;59:33–7.
- 536- Romaguera C, Grimalt F. Statistical and comparative study of 4600 patients tested in Barcelona (1973-1977). *Contact Dermatitis*.1980;6:309-15.
- 537- Rudzki E, Kleniewska D. The epidemiology of contact dermatitis in Poland. *Br J Dermatol* 1970;83:543.
- 538- Svedman C, Andersen KE, Brandao FM, Bruynzeel DP, Diepgen TL. Follow-up of the monitored levels of preservative sensitivity in Europe. Overview of the years 2001-2008. *Contact Dermatitis* 2012;67:306-20
- 539- Scanberg IL. Allergic contact dermatitis to methyl and propylparaben. *Arch Dermatol* 1967;95:626–8.
- 540- Wieppner KD. Paraben contact dermatitis. *JAMA* 1967;202:579–81.
- 541- Schorr WF. Paraben allergy: a cause of intractable dermatitis.*JAMA* 1968;204:859-62
- 542- Downs AM, Sansom JE, Simmons I. Let Rip: fun pot dermatitis. *Contact Dermatitis* 1998;38:234.
- 543- Simpson JR. Dermatitis due to parabens in cosmetic creams. *Contact Dermatitis* 1978;5:311–2.
- 544- Mowad CM. Allergic contact dermatitis caused by parabens: two case reports and a review. *Am J Contact Dermat* 2000;11:53–5.
- 545- Simpson JR. Dermatitis due to parabens in cosmetic creams.*Contact Dermatitis* 1978;5:311–2.
- 546- Downs AM, Sansom JE, Simmons I. Let Rip: fun pot dermatitis.*Contact Dermatitis* 1998;38:234
- 547- Verhaeghe I, Dooms-Goossens A. Multiple sources of allergic contact dermatitis from parabens. *Contact Dermatitis* 1997;36:269–70.
- 548- Eguino P, Sanchez A, Agesta N, et al. Allergic contact dermatitis due to propylene glycol and parabens in an ultrasonic gel. *ContactDermatitis* 2003;48:290
- 549- Praditsuwan P, Taylor JS, Roenigk HH Jr. Allergy to Unna boots in four patients. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:906–8.
- 550- Fisher AA. Paraben dermatitis due to a new medicated bandage:the “paraben paradox.” *Contact Dermatitis* 1979;5:273–4.
- 551- Fisher AA. Allergic paraben and benzyl alcohol hypersensitivity relationship of the “delayed” and “immediate” varieties. *Contact Dermatitis* 1975;1:281–4.
- 552- Foti C, Bonamonte D, Antelmi A, et al. Allergic contact dermatitis to condoms: description of a clinical case and analytical review of current literature. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2004;26:481–5.
- 553- Fisher AA. Dermatitis of the hands from food additives. *Cutis*1982;30:304-14

- 554- Fisher AA. The paraben paradoxes. *Cutis* 1973;12:830–1.4;150:929.
- 555- Katsarou A, Armenaka M, Ale I, et al. Frequency of immediate reactions to the European standard series. *Contact Dermatitis* 1999;41:276–9.
- 556- Henry JC, Tschen EH, Becker LE. Contact urticaria to parabens. *Arch Dermatol* 1979;115:1231–2.
- 557- Kajimoto Y, Rosenberg ME, Kytta J, et al. Anaphylactoid skin reactions after intravenous regional anaesthesia using 0.5% prilocaine with or without preservative—a double-blind study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:782–4.
- 558- Nagel JE, Fuscaldo JT, Fireman P. Paraben allergy. *JAMA* 1977;237:1594–5.
- 559- Fine PG, Dingman DL. Hypersensitivity dermatitis following suction-assisted lipectomy: a complication of local anesthetic. *Ann Plast Surg* 1988;20:573-5.
- 560- Johnson WT, DeStigter T. Hypersensitivity to procaine, tetracaine, mepivacaine, and methyl paraben: report of a case. *J Am Dent Assoc* 1983;106:53–6.
- 561- Luebke NH, Walker JA. Discussion of sensitivity to preservatives in anesthetics. *J Am Dent Assoc* 1978;97:656–7.
- 562- Swanson JG. Assessment of allergy to local anesthetic. *Ann Emerg Med* 1983;12:316–8.
- 563- Final amended report on the safety assessment of Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Isopropylparaben, Butylparaben, Isobutylparaben, and Benzylparaben as used in cosmetic products. *Int J Toxicol* 2008; 27 Suppl 4: 1-82.
- 564- McGrath KG. An earlier age of breast cancer diagnosis related to more frequent use of antiperspirants/deodorants and underarm shaving. *Eur J Cancer Prev* 2003; 12: 479-85.
- 565- Darbre PD, Aljarrah, Miller WR, et al. Concentrations of parabens in human breast tumours. *J Appl Toxicol* 2004; 24: 5-13.
- 566- Sokolsky C. Cosmétiques. L'envers du décor. *Que Choisir*. 2005; 431: 16-9.
- 567- Byford JR, Shaw LE, Drew MGB. Oestrogenic activity of parabens in MCF7 human breast cancer cells. *J Steroid Biochem Mol. Biol* 2002; 80: 49-60
- 568- Yazar K, Johnsson S, Lind ML, et al. Preservatives and fragrances in selected consumer-available cosmetics and detergents. *Contact Dermatitis* 2011; 64: 265-72.
- 569- Schnuch A, Mildau G, Kratz EM, Uter W. Risk of sensitization to preservatives estimated on the basis of patch test data and exposure, according to a sample of 3541 leave-on products. *Contact Dermatitis* 2011; 65: 167-74.
- 570- Castelain F, Castelain M. Parabens: a real hazard or a scar story? *Eur J Dermatol* 2012;22(6):723-7.
- 571- Alomar A, Conde-Salazar L, Romaguera C. Occupational dermatoses from cutting oils. *Contact Dermatitis*. 1985 Mar;12(3):129-38.
- 572- Rycroft R. Is Grotan BK a contact sensitizer? *Br J Dermatol*. 1978 Sep;99(3):346-8.

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

- 573- Veronesi S, Guerra L, Valeri F, Toni F. 3 cases of contact dermatitis sensitive to grotan BK. *Contact Dermatitis*. 1987 Oct;17(4):255.
- 574- Rasschaert V, Goossens A. Conjunctivitis and bronchial asthma: symptoms of contact allergy to 1,3,5-tris (2-hydroxyethyl)-hexahydrotriazine (Grotan BK). *Contact Dermatitis*. 2002 Aug;47(2):116.
- 575- Corbett JF, Menkart J: Hair colouring. *Cutis*. 1973;12:190
- 576- Council directive 76/768/EEC of 27 July 1976 on the approximation of the laws of the member states relating to cosmetic products, amended. *Off J Eur Comm* L262:279,1976
- 577- Mac Kie BS, Mac Kie L. Cross sensitization in dermatitis due to hair dyes. *Aust J Dermatol*. 1964;7:189
- 578- Doms Gossens A, Scheper RS, Andersen KE. Comparative patch testing with PPD base and PPD dihydrochloride: human and animal data compiled by The European Contact Dermatitis Group. En: Frosch P et al. *Current topics in contact dermatitis*. Berlin-Heidelberg-New York:Springer 1988;281-5.
- 579- European Commission. Opinion of SCCNFP. p-Phenylenediamine. Colipa no A7:1-23, 2002.
- 580- Sosted H, Menné T, Johansen D. Patch test dose-response study of p-phenylenediamine and anatomical region differences. *Contact dermatitis*. 2006;54:145-9.
- 581- Krasteva M, Cottin M, Cristaudo A. Sensitivity and specificity of the consumer open skin allergy test as a method of prediction of contact dermatitis to hair dyes. *Eur J dermatol* 2005;;5:18-25
- 582- Krasteva MK, Cristaudo A, Hall B. Contact sensitivity to hair dyes can be detected by the consumer open test. *Eur J Dermatol* 2002;12:322-6.
- 583- Schafer T, Bohler E, Rudorfer S. Epidemiology of contact allergy in adults. *Allergy* 2001;56:56:1192-6
- 584- Frosch PJ, Burrows D, Camarasa JG. Allergic reactions to a hairdresser series: results from 9 European centres. *EECDRG. Contact Dermatitis* 1993;28:180-3
- 585- Nielsen NH, Linneberg A, Menné T. Allergic contact sensitization in an adult Danish population: two cross-sectional surveys eight years apart. *Acta Derm Venereol* 2001;81:31-4
- 586- Sosted H, Hesse U, Menné KE, Johansen J. Contact dermatitis to hair dyes in a Danish adult population: an interview-based study. *Contact Dermatitis* 2005;153:132-5.
- 587- Sosted H, Basketter DA, Estrada E. Ranking of hair dye substances according to predicted sensitization potency-quantitative structure-activity relationship. *Contact Dermatitis* 2004;51:241-2.
- 588- Sosted H, Agner T, Andersen KE. 55 cases of allergic reactions to hair dye: a descriptive, consumer complaint-based study. *Contact Dermatitis* 2002;47:299-303.

- 589- De Groot AC. Adverse reactions to cosmetics. Thesis, State University of Groningen, The Netherlands, 1988
- 590- Malvestio A, Bovenzi M, Hoteit M, Belloni A, Peserrico A. p-Phenylenediamina sensitization and occupation. *Contact Dermatitis* 2010;64:37-42.
- 591- Kiec-Swierczynska M, Krecisz B, Swierczynska- Machura D. Contact allergy to paraphenylenediamine: a 10 year observation held in the Nofer Institute of Occupational Medicine, Lodz. *Med Pr* 2007;58:215-222.
- 592- Thyssen JP, White JM. Epidemiological data on consumer allergy to p-Paraphenylenediamine. *Contact Dermatitis* 2008;59:327-43
- 593- Thyssen JP, Andersen KE, Bruze M. p-Paraphenylenediamine sensitization is more prevalent in central and southern European patch test centres than in Scandinavian: results from a multicentre study. *Contact Dermatitis* 2009;60:314-19.
- 594- Patel S, Basketter D, Jefferies D, White R. Patch test frequency to p-paraphenylenediamine: follow-up over the last 6 years. *Contact dermatitis* 2007;56:35-7
- 595- Almeida P, Borrego J, Limiñana J. Age-related sensitization to p-phenylenediamine. *Contact Dermatitis* 2011;64:158-184
- 596- Blanco R, Sánchez-Fernández C, Sánchez-Cano M. Allergy to 4-amino-3-nitrophenol in hair dye. *Contact Dermatitis* 1998;39:136
- 597- De Groot AC, Weyland JW. Cosmetic allergy from the aminoktone colour basic blue 99(CI 56059). *Contact Dermatitis* 1990;23:56-7
- 598- Koopmans AK, Bruynzeel DP. Is PPD a useful screening agent? *Contact Dermatitis* 2003;48:89-92
- 599- Yazar K, Boman A, Lidén C. p-Phenylenediamine and other sensitizers in Spain. *Contact Dermatitis* 2011;66:27-32
- 600- Winhoven SM, Rutter KJ, Beck MH. Toluene-2,5-diamine may be an isolated allergy in individuals sensitized by permanent hair dye. *Contact Dermatitis*. 2007;57:193
- 601- Basketter DA, English J. Cross-reactions among hair dye allergens. *Cutan Ocul Toxic* 2009;28:104-6.
- 602- Fernández-Vozmediano JM, Padilla-Moreno M, Armario-Hita JC, Carranza-Romero C. Patrón de sensibilización por contacto a para-fenilendiamina y su detección en tintes capilares. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102(3):206-11
- 603- Veyse EC, Burge S, Cooper S. Contact dermatitis to paraphenylenediamine with an unusual clinical presentation of tumid plaques. *Contact Dermatitis*. 2007;56:366-7
- 604- Balato A, Patruno C, Balato N, Gallo L, Ayala F. Erythema multiforme-like eruption because of para-phenylenediamine. *Contact Dermatitis*. 2008;58:65-6
- 605- Jappe U, Haunsen BM, Petzold D. Erythema multiforme like eruption and depigmentation following allergic contact dermatitis from a paint-on henna

- tattoo, due to paraphenylenediamine contact hypersensitivity. Contact Dermatitis 2001;45:249-50
- 606- Marcoux D, Coutur-Trudel PM, Riboulet-Delmas G, Sasseville D. Sensitization to para-phenylenediamine from a streetside temporary tattoo. Pediatric Dermatology 2002;6:489-52
- 607- Teixeira M, Wachter L, Ronsyn E, Goossens A. Contact allergy to para-phenylenediamine in a permanent eyelash dye. Contact Dermatitis 2006;55:92-4.
- 608- Ramírez-Andreo A, Hernández-Gil A, Brufau N, Marín N, Hernández-Gil J, Tercedor J, Soria C. Dermatitis e contacto alérgica a tatuajes temporales de henna. Actas Dermosifiliogr 2007;98:91-5
- 609- Martín JM, Revert A, Alonso V, García L, Mollina M, Pereda C, Jordá E. Eczema de contacto agudo a para-fenilendiamina contenida en tatuajes transitorios con henna. Actas Dermosifiliogr 2005;96(6):382-5
- 610- Sosted H, Johansen D, Andersen K, Menné T. Severe allergic hair dye reactions in 8 children. Contact Dermatitis 2006;54:87-91
- 611- De Groot A. Side effects of henna and semi-permanent black henna tattoos: a full review. Contact Dermatitis 2013;69:1-25
- 612- De la Cuadra J, Balalguer R. Dermatitis de contacto por para-fenilendiamina. Med Clin (Barc) 2008;130(4):156-9.**
- 613- Matulich J, Sullivan J. A temporary tattoo causing hair and clothing dye allergy. Contact Dermatitis 2005;53:33-6
- 614- Brancaccio RR, Brown LH, Chang YT, Fogelman J, Mafong E, Cohen D. Identification and quantification of para-phenylenediamine in a temporary black henna tattoo. Am J Contact Dermatology 2002;13:15-8
- 615- Conde-Salazar L. Dermatitis Profesionales e peluqueros. En: Tratado de dermatosis profesionales. Madrid, Edit Eudema, 1987;págs. 335-46
- 616- Stovall GK, Levin L, Oler J: Occupational dermatitis among hairdressers, a multifactor analysis. Journal of occupational dermatitis. 1983;25:871-8
- 617- González M, Aguirre A, Galdeano CS, Diaz-Pérez JL: Dermatitis de contacto profesional en profesionales de peluquería. Revisión de la casuística de los años 1990-91 en el hospital de Cruces. Actas Dermosifiliogr. 1992;83:565-9
- 618- Valks R, Conde-Salazar L, malfeito J, Ledo S. Contact dermatitis in hairdresser, 10 years later: patch test results in 300 hairdressers (1994 to 2003) and comparison with previous study. Dermatitis 2005;16(1):28-31
- 619- Frosch PJ, Burroews D, Camarasa JG, Doooms-Goossens A, Ducombs G, Lahti A, Menné T. Allergic reactions to a hairdresser's series: results from 9 European centres. The European Environmental and Contact Dermatitis Research Group (EECDRG). Contact Dermatitis 1993;28(3):180-3
- 620- Lyons G, Roberts H, Palmer A, Matheson M, Nixon R. Occupational contact dermatitis in hairdressers in Melbourne. Contact Dermatitis. 2013;68: 300-6

- 621- Helaskoski E, Suojalehto H, Virtanen H, Airaksinen L, Kuuliala O, Alto K, Pesonen M. Occupational asthma, rinitis and contact urticaria caused by oxidative hair dyes in hairdressers. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014 Jan;112(1):46-52
- 622- Fautz R, Fuchs A, Walle H, Henny V, Smits L. Hair dye-sensitized hairdressers: the cross-reaction pattern with new generation hair dyes. *Contact Dermatitis* 2002;46:319-24
- 623- Schwensen JF, Johansen JD, Veien NK, Funding AT, Avnstorp C, Osterballe M, Andersen KE, Paulsen E. Occupational contact dermatitis in hairdressers: an analysis of patch test data from the Danish Contact Dermatitis Group. *Contact Dermatitis.* 2013. Epub ahead of print
- 624- Holness L, Nethercott J R. Dermatitis in hairdressers. *Dermatol Clin* 1990; 8:119–126.
- 625- Jefferson J, Rich P. Update on nail cosmetics. *Dermatologic Therapy.* 2012;25:481-90.
- 626- Schoon D, Bryson P, McConnell J. Do UV nail lamps emit unsafe levels of ultraviolet light? <http://www.schoonscientific.com/downloads/UV-Nail-Lamp-Facts.pdf#zoom=100>, 2010, Accessed March 3, 2012.
- 627- MacFarlane DF, Alonso CA. Occurrence of nonmelanoma skin cancers on the hands after UV nail light exposure. *Arch Dermatol* 2009;145(4): 447–449.
- 628- Fisher AA, Baran RL. Adverse reaction to acrylate sculptured nails with particular reference to prolonged paresthesia. *Am J Contact Dermatitis.* 1991;2:38-42.
- 629- Tosti A, Rapacchiale B, Piraccini BM, Perlusio AM. Occupational airborne contact dermatitis due to ethylene glycol dimethacrylate. *Contact Dermatitis.* 1991;24:152-3.
- 630- G. Mancuso and R. M. Berdondini. Occupational conjunctivitis as the sole manifestation of airborne contact allergy to trimethylolpropane triacrylate contained in a UV-cured paint. *Contact Dermatitis* 2008; 59: 372–373
- 631- Kanerva L, Estlander T. Allergic onycholysis and paronychia caused by cyanoacrylate nail blue, but not photobonded methacrylate nails. *Eur J Dermatol.* 2000;10:223-5.
- 632- Koppula SV, Fellman JH, Storrs FJ. Screening allergens for acrylate dermatitis associated with artificial nails. *Am J Contact Dermatitis* 1995;6:78-85.
- 633- Constand L, Hecke V, Naeyart JM, Goossens A. Screening for contact allergy to artificial nails. *Contact Dermatitis* 2005; 52: 73–77.
- 634- Christoffers WA, Coenraads PJ, Schuttelaar ML. Two decades of occupational (meth)acrylate patch test results and focus on isobornyl acrylate. *Contact Dermatitis* 2013 , 69:86–92.
- 635- Kerr A, Ferguson J. Photoallergic contact dermatitis. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine* 2010;26:56–65.
- 636- Darvay A, White IR, Rycroft RJ, Jones AB, Hawk JL. Photoallergic contact dermatitis is uncommon. *Br J Dermatol.* 2001 Oct;145(4):597-601.

- 637- Bryden A, Moseley S, Ibbotson M. Photopatch testing of 1155 patients: results of the UK multicentre patch study group. *Br J Dermatol* 2006;155:737
- 638- Schauder S, Ippen H. Contact and photocontact sensitivity to sunscreens: review of a 15-year experience and of the literature. *Contact Dermatitis* 1997;37:221.
- 639- Mortz CG, Thormann H, Goossens A, Andersen KE. Allergic contact dermatitis from ethylhexyl salicylate and other salicylates. *Dermatitis*. 2010 Mar-Apr;21(2):E7-10.
- 640- Szczurko c, Domp Martin A, Michel M. Photocontact allergy to oxybenzone: ten years of experience. *Photodermatol, Photoimmunol, Photomed* 1994;10:144.
- 641- Pigatto PD, Legori A, Bigardi AS. Gruppo Italiana ricerca dermatiti da contatto de ambientali. Italian multicentre study of allergic contact photodermatitis: epidemiologica aspects. *Am J Contact Derm* 1996;7:158.
- 642- Carrotte-Lefebvre I, Bonnevalle A, Segard M, Delaporte E, Thomas P. Contact allergy to octocrylene. *Contact Dermatitis*. 2003;48:46---7. 2.
- 643- Delplace D, Blondeel A. Octocrylene: really non-allergenic? *Contact Dermatitis*. 2006;54:295.
- 644- Madan V, Beck MH. Contact allergy to octocrylene in sunscreen with recurrence from passive transfer of a cosmetic. *Contact Dermatitis*. 2005;53:241
- 645- Avenel-Audran M, Dutartre H, Goossens A, Jeanmougin M, Comte C, Bernier C. Octocrylene, an emerging photoallergen. *Arch Dermatol*. 2010;146:753.
- 646- Karlsson I, Vanden Broecke K, Martensson J, Goossens A, Borje A. Clinical and experimental studies of octocrylene's allergenic potency. *Contact Dermatitis*. 2011;64:343-52.
- 647- Devleeschouwer V, Roelandts R, Garmyn M, Goossens A. Allergic and photoallergic contact dermatitis from ketoprofen: results of (photo) patch testing and follow-up of 42 patients. *Contact Dermatitis*. 2008;58:159---66. 9.
- 648- Foti C, Bonamonte D, Conserva A, Stingeni L, Lisi P, Lionetti N, et al. Allergic and photoallergic contact dermatitis from ketoprofen: evaluation of cross-reactivities by a combination of photopatch testing and computerized conformational analysis. *Curr Pharm Des*. 2008;14:2833---9.
- 649- Kerr A C. A survey of the availability of sunscreen filters in the UK. *Clin Exp Dermatol* 2011: 36:541-543.
- 650- Lee B, Warshaw E. Lanolin allergy: history, epidemiology, responsible allergens and management. *Dermatitis* 2008;19(2):63-72.
- 651- Wakelin SH, Smith H, Rycroft RJG, Mc Fadden JP. A retrospective analysis of contact allergy to lanolin. *British Journal of Dermatology* 2001;145:28-31.
- 652- Warshaw EM, Belsito DV, DeLeo VA, et al. North American Contact Dermatitis Group Patch-Test Results, 2003-2004 Study Period. *Dermatitis* 2007.
- 653- Sulzberger MB, Warshaw T, Herman F. Studies of hypersensitivity to lanolin. *J Invest Dermatol* 1953;20:33-4

- 654- Clark EW. Estimation of the general incidence of specific lanolin allergy.] Soc Cosmet Chem 1975;26:323-35.
- 655- Kligman AM. Lanolin allergy: crisis or comedy. Contact Dermatitis 1983;9:99-107.
- 656- Reischenberger M. Zur epicutanin Sensibilisierung bei ulcus-crusis Kranken. Arch Klin Exp Derm 1965: 223: 56–61.
- 657- Braun W. Iatrogene Sensibilisierung und Beinleiden. Med Klin 1970: 65: 2–6
- 658- Wilson C I, Cameron J, Powell S M, Cherry G, Ryan T J. High incidence of contact dermatitis in leg-ulcer patients –implications for management. Clin Exp Dermatol 1997: 16:250–261
- 659- Johnson J. Why not lanolin? Drugs Cosmet Ind 1993: 26:62–65
- 660- Kligman AM. The myth of lanolin allergy. Contact Dermatitis 1998;39:103-7
- 661- Edman B, Moller H. Testing a purified lanolin preparation by a randomized procedure. Contact Dermatitis 1989: 20:287–291
- 662- Carmichael A J, Foulds I S, Bransbury D. Loss of lanolin patch test positivity. Contact Dermatitis 1991: 23: 271.
- 663- Szasmach H, Pawlick H, Dratmiski Z. Experimental studies in contact allergy to ointment basis (in Polish). Przegląd Dermatologiczny 1969: 56: 171.
- 664- Kligman A M, Gollhausen R. The ‘angry back’: a new concept or old confusion? Brit J Derm 1986: 115: 93–100.
- 665- Wolf R. The lanolin paradox. Dermatology 1996;192:198-202.
- 666- Rosestein E, Warshauer MD. Allergic contact dermatitis caused by lanolin (wool) alcohol containde in an emolient in three postsurgical patients. J Am Acad Dermatol. 2010;62(6):1064-5.
- 667- Matiz C, Jacob S. The lanolin paradox revisited. J Am Acad Dermatol. 2011;64(1):197
- 668- Fellingner C, Hemmer W, Wantke F, Worhrl S, Jarisch R. Severe allergic deratitis caused by lanolin as part of an ointment in propolis cream. Contact Dermatitis. 2012;68:54-64.
- 669- Miest RY, Yiannias JA, Singh N. Diagnosis and prevalence of lanolin llergy. Dermatitis 2013;24(3):119-23.
- 670- Rietschel RL, Fowler JF Jr. Dermatitis to preservatives and other additives in cosmetics and medications. In: Rietschel RL, Fowler JF Jr, editors. Fisher’s contact dermatitis. 4th ed. Philadelphia: Williams& Wilkins; 1995. p. 266–7.
- 671- Lessmann H, Schnuch A, Geier J. Skin sensitizing and irritant properties of propilenglicol. Contact Dermatitis. 2005; 53:247
- 672- Fransway AF. The probem of preservation in the 1990s. Agents with preservation function independent of formaldehyde release. Am J Contact Dermat. 1991;2:145.
- 673- Fowler JF. Contact allergy to propilenglycol in topical corticosteroids. Am J Contact Dermat. 1993;4:37.

- 674- Rühlermann D, Kugler K, Frosch P. Contact dermatitis to selfadhesive ECG electrodes. *Contact Dermatitis*. 2010;62:314-21.
- 675- Warshaw EM, Botto NC, Maibach HI, Fowler JF. Positive patch test reactions to propylenglicol: a retrospective cross-sectional analysis from the North American Contact dermatitis Group, 1996 to 2006. *Dermatitis*. 2009;20(1):14-20
- 676- Sugiura M, Hayakawa R. Contact dermatitis due to 1,3-butylene glycol . *Contact dermatitis* 1997;37:90.
- 677- Braun W. Contact allergy to polyethylene glycols. *Z Haut-Geschlechtskrankheiten*. 1969;44:385
- 678- Dooms-Gossens A, DeGreef H. Sensitization to yellow petrolatum used as a vehicle for patch testing. *Contact Dermatitis* 1980;6:146
- 679- Grin R, Maibach H. Long-lasting contact urticaria from petrolatum mimicking dermatitis. *Contact Dermatitis* 1999;40:110.
- 680- Schnuch A, Leesman H, Geier J. White petrolatum is virtually non-sensitizing. *Contact Dermatitis* 2006;54:338
- 681- Ulceras
- 682- Corazza M, Zauli S, Bianchi A, Benetti S, Borghi A. Contact dermatitis caused by fatty alcohols: may polyethoxylation of the fatty alcohols influence their sensitizing potential. *Contact Dermatitis* 2013;68:181-192
- 683- Uter W, Schnuch A, Geier J. Isopropyl myristate recommended for aimed than routine testing *Contact Dermatitis* 2005;50:242.
- 684- Orton D, Shaw S. Sorbitan sesquioleate as an allergen. *Contact Dermatitis* 2001;44:190-1
- 685- Asarch A, Scheinman PL. Sorbitan sesquioleate: an emerging contact allergen. *Dermatitis* 2008;19(6):339-416
- 686- Tosti A, Guerra R, Morelli R, Bardazzi F. prevalence and sources of sensitization to emulsifiers: a clinical study. *Contact Dermatitis* 1990;23:68-72
- 687- Castelain P. Generalized Diffuse eczema due to sensitization to triethanolamine. *Bull Soc Franc Derm Syph* 1967;74:562.
- 688- Hayakawa R. Lipstick dermatitis due to C18 aliphatic compounds. *Contact Dermatitis* 1987;16:215
- 689- Stephen K, Beck M, Burova E, Crone M, Curley M. Dicaprylyl sebacate-an emerging cosmetic allergen. *Contact dermatitis* 2007;57:169-72
- 690- Herbert V, Spiro J, Reich K, Karimi J, Martin V. Glyceril(mono)caprylate-a new contact allergen. *Contact Dermatitis* 2013;69:375-85.
- 691- Fong Chin M, Hughes T, Stone M. Allergic contact dermatitis caused by panthenol in a child. *Contact Dermatitis* 2013;69:311-22.
- 692- Löffler H, Becker D, Brasch J . Simultaneous sodium lauryl sulphate testing improves the diagnostic validity of allergic patch tests. Results from a prospective multicentre study of the German Contact Dermatitis Research Group. *British Journal of Dermatology* 2005; 152:709-19 .

- 693- Young-Lee AI, Sang-Hee Y, yOUNG-gULL k. 2 cases of allergic contact cheilitis from sodium lauryl sulfate in toothpaste. *Contact Dermatitis* 2000;42:111.
- 694- Vilapalana J, Mascaro JM, Trullas C, Coll J, Romaguera C. Human irritant response to different qualities and concentrations of cocamidopropyl betaines: a possible model of paradoxical irritant response. *Contact Dermatitis* 1992;26:289-94
- 695- Fowler JF, Fowler LM, Hunter JE. Allergy to cocamidopropyl betaine may be due to amidoamine: a patch test and product use test study. *Contact Dermatitis* 1997;37:276-81.
- 696- Calvo M. Aditivos alimentarios. Propiedades, aplicaciones y efectos sobre la salud. Zaragoza. Mira Editores;1991;p:55.
- 697- Ortiz de Frutos FJ, Zamarro O, De Pable P, De Argila D. Eczema alérgico de contacto por antioxidantes de las grasas. Presentación de 21 casos y revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr.* 1996;87:298-304.
- 698- Directiva 95/2/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de Febrero de 1995, relativa a aditivos alimentarios distintos de los colorantes y edulcorantes. *Diario Oficial nº L061 DE 18/3/1995,P1-40.*
- 699- Martindale. The complete drugs reference. 32 nd ed. Londres: Pharmaceutical Press;1999.p.1011
- 700- Kahn G, Phanuhak P, Claman H. Propyl gallate contact sensitization and orally induced tolerance. *Arch Dermatol* 1974;109:506-9.
- 701- Hausen BM, Beyer W. The sensitizing capacity of the antioxidants propyl, octyl and dodecyl gallate and some related acid esters. *Contact Dermatitis.* 1992;26:253-8.
- 702- Scnuch A,, Geier J, Uter W, Frosch PJ. Patch testing with preservatives, antimicrobials and industrial biocides. Results from multicentric study. *British J Dermatol.* 1998;138:467-76.
- 703- Kraus AL, Stotts J, Altringer LA, Allgood GS. Allergic contact dermatitis from propyl gallate: dose response comparison using various application methods. *Contact Dermatitis* 1990;22:132-6
- 704- Meneghini CL, Rantuccio F, Lomuto M. Additives, vehcls and active drugs of topical medicaments as causes of delayed-type allergic dermatitis. *Dermatologica* 1971;143:137.
- 705- Fransway AF. The problem of preservation in the 1990s:3. Agents with preservation function independent of of formaldehyde release. *Am J Contact dermat.* 1991;2:145.
- 706- Warshaw E, Belsito D, De Leo V, Fowler J. NACDG patch-tests results 2003-2004 period. *Dermatitis* 2007
- 707- White IR, Lovell CR, Cronin E. Antioxidants in cosmetics. *Contact Dermatitis* 1984;11:265.
- 708- Flyvholm M, Menné T. Snsitizing risk of butylated hydroxytoluene based on exposure and effect data. *Contact Dermatitis* 1990;23:341.

- 709- De Groot AC, Berretty PJM, van Ginkel CJW. Allergic contact dermatitis from tocopheryl acetate in cosmetic creams. *Contact Dermatitis* 1991;25:302.
- 710- Quartier S, Garmyn M, Becart S, Gossens A. Allergic contact dermatitis to copolymers in cosmetics – case report and review of the literature. *Contact Dermatitis* 2006;55:257-67.
- 711- Bedi M K, Shenefelt P D. Herbal therapy in dermatology. *Arch Dermatol* 2002;138:232–242
- 712- Ernst E. Adverse effects of herbal drugs in dermatology. *Br J Dermatol* 2000;143:923–929.
- 713- Niggemann B, Gruber C. Side-effects of complementary and alternative medicine. *Allergy* 2003; 58:707–716.
- 714- Thomson K F, Wilkinson S M. Allergic contact dermatitis to plant extracts in patients with cosmetic dermatitis. *Br J Dermatol* 2000;142: 84–88.
- 715- Corazza M, Borghi A, Gallo R, Schena D, pigatto P, Lauriola MM. Topical botanically derived products: use, skin reactions and usefulness of patch test. A multicentre Italian study. *Contact Dermatitis* 2013; 70:90-7.
- 716- Posadzki P, Alotaibi A, Ernst E. Adverse effects of aromatherapy: a systematic review of case reports and case series. *Int J Risk Saf Med*. 2012 Jan 1;24(3):147-61.
- 717- Trattner A, Mand D, Lazarov A. Occupational contact dermatitis due to essential oils. *Contact Dermatitis* 2008;58(5):282-4.
- 718- Boehm K, Büssing A, Ostermann T. Aromatherapy as an adjuvant treatment in cancer care--a descriptive systematic review. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2012 Jul 1;9(4):503-18.
- 719- Uter W, Schmidt E, Geier J, Lessmann H, Schnuch A, Frosch P. Contact allergy to essential oils: current patch test results (2000-2008) from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK). *Contact Dermatitis*. 2010 Nov;63(5):277-83.
- 720- Bråred Christensson J, Forsström P, Wennberg AM, Karlberg AT, Matura M. Air oxidation increases skin irritation from fragrance terpenes. *Contact Dermatitis*. 2009 Jan;60(1):32-40.
- 721- Bråred Christensson J, Andersen KE, Bruze M, Johansen JD, Garcia-Bravo B. Air-oxidized linalool: a frequent cause of fragrance contact allergy. *Contact Dermatitis*. 2012 Nov;67(5):247-59.
- 722- Audrain H, Kenward C, Lovell CR, Green C, Ormerod AD. Allergy to oxidized limonene and linalool is frequent in the U.K. *Br J Dermatol*. 2014 Aug;171(2):292-7.

ANEXO 1

Alérgenos incluidos en las baterías complementarias de alérgenos:

-Batería de conservantes:

- . Acido sórbico 2% pet
- . Benzalconio cloruro 0,1% pet
- . Benzotriazol 1% pet
- . Bithionol 1% pet
- . Bronopol (2-Bromo-2-nitropropano-1,3-diol) 0,5% pet
- . Butilo-p-hidroxibenzoato (Nipabutil) 3% pet
- . Cetilpiridinio cloruro 0,1% pet
- . Clorhexidina digluconato 0,5% aq
- . Cloroacetamida 0,2% pet
- . Clorocresol (PCMC) 1% pet
- . Cloroxilenol (PCMX) 1% pet
- . Clorquinaldol 5% pet
- . Diazolidinil urea (Germal II) 2% pet
- . Dibromodicianobutano (Metildibromoglutaronitrilo, MDBGN) 0,1% pet
- . Dimetilol-dimetil-hidantoína (DMDM Hidantoína) 2% aq
- . Etilo-p-hidroxibenzoato (Nipagín A) 3% pet
- . Fenilmercurio acetato 0,05% pet
- . Fenilmercurio nitrato 0,01% pet
- . Fenoxietanol 1% pet
- . Glutaraldehído 0,3% pet
- . Hexaclorofeno 1% pet
- . Hexilresorcinol 0,25% pet
- . Imidazolidinil urea (Germall 115) 2% pet
- . Metilo-p-hidroxibenzoato (Nipagín M) 3% pet
- . Propilo-p-hidroxibenzoato (Nipasol M) 3% pet

- . Triclosán (Irgasán DP300) 2% pet
- . Tiociano-metiltio benzotiazol,2- (TCMTB) 0,2% pet

- Batería de cosméticos:

- . Acido sórbico 2% pet
- . Amerchol L-101 50% pet
- . Butil hidroxianisol (BHA) 2% pet
- . Butilhidroxitolueno (BHT) 3% pet
- . Cloroacetamida 0,2% pet
- . Clorocresol (PCMC) 1% pet
- . Cloroxilenol (PCMX) 1% pet
- . Cocamidopropilbetaína (Tegobetaína L-7) 1% etanol/aq
- . Diazolidinil urea (Germal II) 2% pet
- . Dimetilol-dimetil-hidantoína (DMDM Hidantoína) 2% aq
- . Fenoxietanol 1% pet
- . Imidazolidinil urea (Germall 115) 2% pet
- . Propilgalato 0,5% pet
- . Triclosán (Irgasán DP300) 2% pet
- . Trietanolamina (Trolamina) 2,5% pet

- Batería de vehículos:

- . Alcohol bencílico 1% pet
- . Alcohol cetilestearílico (Lanette N) 20% pet
- . Alcohol cetílico 30% pet
- . Alcohol estearílico 30% pet
- . Amerchol L-101 50% pet
- . Cocamidopropilbetaína (Tegobetaína L-7) 1% etanol/aq
- . Eucerín 100%
- . Isopropilo miristato 10% pet

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

- . Lanolina 30% pet
- . Politetilenglicol (PEG, Carbowax) 100%
- . Polioxietilensorbitan monooleato (Polisorbato 80, Tween 80) 10% pet
- . Polioxietilensorbitan monopalmitato (Polisorbato 40, Tween 40) 10% pet
- . Propilenglicol (1,2-Propanodiol) 20% aq
- . Sorbitan sesquioleato (Arlacel C) 20% pet
- . Trietanolamina (Trolamina) 2,5% pet

- Batería de perfumes:

- . Alcohol bencílico 1% pet
- . Alcohol cinámico 1% et
- . Aldehído amilcinámico 1% pet
- . Aldehído cinámico 1% pet
- . Aldehído salicílico 2% pet
- . Alfa-hexil cinamaldehído 5% pet
- . Bencilo cinamato 5% pet
- . Bencilo salicilato 1% pet
- . Benzaldehído 5% pet
- . Citral 1% pet
- . Citronelal 0,5% pet
- . Cumarin 2,5% pet
- . Eugenol 1% pet
- . Farnesol 2,5% pet
- . Geraniol 1% pet
- . Hidroxicitronelal 1% pet
- . Isoeugenol 1% pet
- . Lyral 5% pet
- . Mentol 1% pet
- . Musgo de encina absoluto 1% pet

- . Musk ambrette (Almizcle ambreta) 5% pet
- . Perfume Spring 2% pet
- . Vainillina 10% pet

- **Batería de peluquería:**

- . Aminodifenilamina, p- 0,25% pet
- . Aminofenol, 3- 1% pet
- . Aminofenol, p- 1% pet
- . Amonio persulfato 2,5% pet
- . Amonio tioglicolato 1% pet
- . Cloroaceamida 0,2% pet
- . Cocamidopropilbetaína (Tegobetaína L-7) 1% etanol/aq
- . Glicerilomonotioglicolato 1% pet
- . Hidroquinona 1% pet
- . Nitro-p-fenilenodiamina 1% pet
- . Pirogalol 1% pet
- . Resorcinol 1% pet
- . Tetrametiltiuram disulfuro (TMTD) 0,25% pet
- . Toluendiamina sulfato, p- 1% pet

- **Batería de acrilatos:**

- . BIS-EMA 2% pet
- . BIS-GMA 2% pet
- . Butanodiol dimetacrilato 2% pet
- . Butil-acrilato 0,1% pet
- . Butil-metacrilato 2% pet
- . N,N-Dimetil-aminoetil-metacrilato 0,2% pet
- . Etil-cianoacrilato 10% pet
- . Etilenglicol-dimetacrilato 2% pet

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

- . Glicidil-metacrilato 1% pet
- . 1,6-Hexandiol-diacrilato 0,1% pet
- . Hidroxietil acrilato 0,1% pet
- . Hidroxietil-metacrilato 1% pet
- . Hidroxipropil-metacrilato 2% pet
- . Metil-metacrilato 25 pet
- . Tetra-hidrofurfuril-metacrilato 2% pet
- . Trietilenglicol-dimetacrilato 2% pet
- . Trimetilopropano-trimetacrilato 0,1% pet
- . Uretano-dimetacrilato 2% pet

-Fotoparche

- . 4-tert- Butyl-4-methoxy—dibenzoyl-methane 10% pet
- . Homosalate 10% pet
- . 3-(4-Methylbenzyliden)Camphor 10%
- . 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenone 3 10% pet
- . Octyl-methoxycinnamate 10% pet
- . Eusolex
- . Benzofenona 4 2% pet
- . Drometrizol trisolane
- . Octocrileno 10% pet
- . Octilsalicilato 10% pet
- . Octiltriazona 10% pet
- . Isoamyl-p-metoxicinamato
- . Mexoryl XL 10% pet
- . Metoxifenil triazina
- . Tetrametil-butilfenol
- . Acido benzoico
- . Disodium Fenildibenzimidazole tetrasulfonate 10% pet

- Dietilhexyl Butamidotriazone 10% pet

. Polisilicona 15 10% pet

. Ketoprofeno 1% pet

. Etofenamato 2% pet

.Piroxicam 1% pet

. Diclofenaco sódico 5% pet

. Ibuprofeno 5% pet

. Petrolato blanco 100%

. Clorpromacina cloruro 0,1%

. Triclosán 2%

. Musk ambrette 5% pet

. Mezcla de fragancias 8% pet

. Acido úsnico 0,1% pet

. Bencidamina clorhidrato 1% pet

. Fenofibrato 1% pet

. Picketoprofeno 2,5% pet

. Fepranidol 1% pet

-Batería de uñas:

. Alcánfor 10% pet

. Dibutilo ftalato 5% pet

. Dioctilo ftalato 5% pet

. Nitrocelulosa 10% pet

. Toluensulfonamida formaldehído resina 10% pet

ANEXO 2

TABLAS COMPLEMENTARIAS

Tabla 1: Resumen del procesamiento de los casos para la realización de cálculos de inferencia estadística

	Casos					
	Válidos		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Pacientes	5419	100,0%	0	,0%	5419	100,0%

Tabla 2: Tabla de contingencia de número de casos de DAC a cosméticos

		DAC a cosméticos		Total	
		0	1		
0	Periodo	Recuento	2765	302	3067
	% dentro de periodo		90,2%	9,8%	100,0%
1	Periodo	Recuento	2026	326	2352
	% dentro de periodo		86,1%	13,9%	100,0%
Total		Recuento	4791	628	5419

Tabla 3: Prueba de chi-cuadrado para el número de casos de DAC a cosméticos

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	20,931 ^a	1	,000		

Corrección por continuidad ^b	20,541	1	,000		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	20,748	1	,000	,000	,000
Asociación lineal por lineal	20,927	1	,000		
N de casos válidos	5419				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 272,57.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4: Número de casos de DAC a cosméticos por sexos

	Total casos	Mujeres	% de mujeres	Hombres	% de hombres
1996	20	13	65,0	7	35,0
1997	23	19	82,6	4	17,4
1998	41	34	82,9	7	17,1
1999	40	35	87,5	5	12,5
2000	26	19	73,1	7	26,9
2001	35	27	77,1	8	22,9
2002	36	28	77,8	8	22,2
2003	32	26	81,2	6	18,7
2004	49	36	73,5	13	26,5
1ª etapa (1996- 2004)	302	237	78,5	65	21,5
2005	32	22	68,7	10	31,2
2006	29	18	62,1	11	37,9

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

2007	30	26	86,7	4	13,3
2008	28	22	78,6	6	21,4
2009	41	26	63,4	15	36,6
2010	35	23	65,7	12	34,3
2011	35	26	74,3	9	25,7
2012	53	40	75,5	13	24,5
2013	43	37	86	6	13,9
2ª etapa (2005- 2013)	326	240	73,6	86	26,4
Periodo total 1996-2013	628	477	75,9	151	24

Tabla 5: Tabla de contingencia sexo femenino y DAC a cosméticos

Tabla de contingencia sexo mujer					
			Sexo mujer		Total
			0	1	
Alergia a cosméticos	0	Recuento	1868	2877	4745
		% dentro de sexo mujer	92,5%	85,8%	88,3%
	1	Recuento	151	477	628
		% dentro de sexo mujer	7,5%	14,2%	11,7%
Total		Recuento	2019	3354	5373
		% dentro de sexo mujer	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 6: Test chi-cuadrado sexo femenino y DAC a cosméticos

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)

Chi-cuadrado de Pearson	55,515 ^a	1	,000		
Corrección por continuidad ^b	54,864	1	,000		
Razón de verosimilitudes	58,797	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	55,505	1	,000		
N de casos válidos	5373				
a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 235,98.					
b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.					

Tabla 7: Estadísticos descriptivos de edad de los pacientes con DAC a cosméticos en la 1ª etapa

Parámetros edad	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Media	39,4	35,6	36,2	35,4	37,9	42,6	41,6	42,78	40,4
Mediana	41	32	29	34	35,5	42	43,5	45,5	39
Moda	44	20	23	24	32	19	48	48	55
Desviación estándar	16,5	15,4	16,4	13,2	15,0	18,0	18,8	15,98	17,4
Varianza de la muestra	271,3	237,2	270,3	175,5	225,6	323,9	353	255,3	303,5
Rango	48	52	54	70	60	65	76	58	69
Mínimo	17	19	17	3	14	16	11	9	5
Máximo	65	71	71	73	74	81	87	67	74

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Tabla 8: Estadísticos descriptivos de edad de los pacientes con DAC a cosméticos en la 2ª etapa

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Media	39,7	45,9	36	44,7	46,3	46,6	40,2	41,8	45,8
Mediana	39	50	34	43,5	47	46	44	40	44
Moda	34	56	30	56	50	43	44	27	40
Desviación estándar	11,4	19,4	15,3	16,5	13,7	18	19,4	18,9	16,8
Varianza de la muestra	130,3	377,7	234,2	273,2	187,3	323,4	377,7	358,9	282,4
Rango	46	74	69	77	62	71	69	77	67
Mínimo	15	4	4	10	20	9	5	9	16
Máximo	61	78	73	87	82	80	74	86	83

Tabla 9: Edad media en el periodo total de todos los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas:

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
edad	5419	0	93	41,83	18,780
N	5419				

Tabla 10: Edad media en el periodo total de los pacientes con DAC a cosméticos:

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
edad	628	3	87	41,22	16,882
N	628				

Tabla 11: Edad media en el periodo total de los pacientes sin DAC a cosméticos:

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
edad	4791	0	93	41,91	19,015
N	4791				

Tabla 12: Edad media en la 2ª etapa (2005-2013) de todos los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas:

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
edad	2352	0	93	44,82	18,405
N	2352				

Tabla 13: Edad media en la 2ª etapa (2005-2013) de los pacientes con DAC a cosméticos:

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
edad	326	4	87	43,12	17,039
N	326				

Tabla 14: Edad media en la 2ª etapa (2005-2013) de los pacientes no alérgicos a cosméticos:

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
edad	2026	0	93	45,10	18,605
N	2026				

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Tabla 15: Edad media en la 1ª etapa (1996-2004) de todos los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas:

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
edad	3067	0	92	39,53	18,745
N	3067				

Tabla 16: Edad media en la 1ª etapa (1996-2004) de los pacientes con DAC a cosméticos:

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
edad	302	3	87	39,17	16,493
N	302				

Tabla 17: Edad media en la 2ª etapa (1996-2004) de los pacientes sin DAC a cosméticos:

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
edad	2765	0	92	39,57	18,977
N	2765				

Tabla 18: Prueba de Mann-Whitney

Rangos				
	DAC a cosméticos	N	Rango promedio	Suma de rangos
edad	0	4791	2719,66	13029879,50
	1	628	2636,32	1655610,50
	Total	5419		

Tabla 19: Estadísticos de contraste de edad y DAC a cosméticos

Estadísticos de contraste ^a	
	edad
U de Mann-Whitney	1458104,500
W de Wilcoxon	1655610,500
Z	-1,255
Sig. asintót. (bilateral)	,209
a. Variable de agrupación: DAC a cosméticos	

Tabla 20: Antecedentes de atopia en pacientes con DAC a cosméticos

Año	Número de pacientes	% de pacientes
1996	2	10
1997	2	8,7
1998	4	9,8
1999	5	12,5
2000	5	19,2
2001	4	11,4
2002	5	13,9
2003	1	3,1
2004	3	6,1
2005	3	9,4
2006	2	6,9
2007	2	6,7
2008	5	17,9
2009	4	9,8
2010	5	14,3
2011	4	11,4
2012	7	13,2
2013	11	25,6

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Tabla 21: Tabla de contingencia atopía

Tabla de contingencia atopía					
			atopía		Total
			0	1	
Alergia a cosméticos	0	Recuento	3223	1568	4791
		% dentro de atopía	85,3%	95,5%	88,4%
	1	Recuento	554	74	628
		% dentro de atopía	14,7%	4,5%	11,6%
Total		Recuento	3777	1642	5419
		% dentro de atopía	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 22: Pruebas de chi-cuadrado para la atopía

Prueba de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	115,326 ^a	1	,000		
Corrección por continuidad ^b	114,337	1	,000		
Razón de verosimilitudes	134,442	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	115,305	1	,000		
N de casos válidos	5419				
<p>a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 190,29.</p> <p>b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.</p>					

Tabla 23: Profesiones de los pacientes con DAC a cosméticos

Profesiones	Número de pacientes en la 1ª etapa	Número de pacientes en la 2ª etapa	Total de pacientes
Ama de casa	99	82	181
Estudiante	29	38	67
Administrativo	34	30	64
Esteticista	9	33	42
Dependiente	20	19	39
Peluquera	26	10	36
Jubilado	8	37	35
Sanitario	18	16	34
Operario fábrica	16	17	33
Albañil	6	8	14
Profesor	6	7	13
Limpieza	2	8	10
Cocinero	3	5	8
Parado	2	4	6
No especificado	2	3	5
Banca	3	2	5
Ingeniero	3	2	5
Mecánico	3	2	5
Hostelería	4	1	5
Agricultura	4	0	4
Jardinería	2	1	3
Carpintero	1	2	3
Transporte	1	2	3
Fontanero	0	2	2
Farmacéutico	0	2	2
Cuidador	0	1	1
Celador	1	0	1
Costurero	1	0	1
Masajista	1	0	1

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Tabla 24: Tabla de contingencia profesión^a

			DAC a cosméticos		Total
			0	1	
Profesión ^a	0	Recuento	163	4	167
		% dentro de ALERGICA COSM	3,4%	,6%	3,1%
	1	Recuento	143	10	153
		% dentro de ALERGICA COSM	3,0%	1,6%	2,8%
	2	Recuento	1099	181	1280
		% dentro de ALERGICA COSM	22,9%	28,8%	23,6%
	3	Recuento	379	64	443
		% dentro de ALERGICA COSM	7,9%	10,2%	8,2%
	4	Recuento	18	5	23
		% dentro de ALERGICA COSM	,4%	,8%	,4%
	5	Recuento	226	14	240
		% dentro de ALERGICA COSM	4,7%	2,2%	4,4%
	6	Recuento	0	3	3
		% dentro de ALERGICA COSM	,0%	,5%	,1%
	7	Recuento	6	2	8
		% dentro de ALERGICA COSM	,1%	,3%	,1%
	8	Recuento	76	36	112
		% dentro de ALERGICA COSM	1,6%	5,7%	2,1%
9	Recuento	0	5	5	
	% dentro de ALERGICA COSM	,0%	,8%	,1%	
10	Recuento	90	8	98	
	% dentro de ALERGICA COSM	1,9%	1,3%	1,8%	
11	Recuento	375	35	410	
	% dentro de ALERGICA COSM	7,8%	5,6%	7,6%	
12	Recuento	98	13	111	
	% dentro de ALERGICA COSM	2,0%	2,1%	2,0%	
13	Recuento	501	67	568	
	% dentro de ALERGICA COSM	10,5%	10,7%	10,5%	
14	Recuento	188	39	227	
	% dentro de ALERGICA COSM	3,9%	6,2%	4,2%	
15	Recuento	25	42	67	
	% dentro de ALERGICA COSM	,5%	6,7%	1,2%	
16	Recuento	506	33	539	
	% dentro de ALERGICA COSM	10,6%	5,3%	9,9%	
17	Recuento	96	6	102	

	% dentro de ALERGICA COSM	2,0%	1,0%	1,9%
18	Recuento	15	2	17
	% dentro de ALERGICA COSM	,3%	,3%	,3%
19	Recuento	66	3	69
	% dentro de ALERGICA COSM	1,4%	,5%	1,3%
20	Recuento	261	34	295
	% dentro de ALERGICA COSM	5,4%	5,4%	5,4%
21	Recuento	98	5	103
	% dentro de ALERGICA COSM	2,0%	,8%	1,9%
22	Recuento	1	1	2
	% dentro de ALERGICA COSM	,0%	,2%	,0%
23	Recuento	15	3	18
	% dentro de ALERGICA COSM	,3%	,5%	,3%
24	Recuento	90	5	95
	% dentro de ALERGICA COSM	1,9%	,8%	1,8%
25	Recuento	105	4	109
	% dentro de ALERGICA COSM	2,2%	,6%	2,0%
26	Recuento	32	1	33
	% dentro de ALERGICA COSM	,7%	,2%	,6%
27	Recuento	100	1	101
	% dentro de ALERGICA COSM	2,1%	,2%	1,9%
28	Recuento	3	1	4
	% dentro de ALERGICA COSM	,1%	,2%	,1%
Total	Recuento	4791	628	5419
	% dentro de ALERGICA COSM	100,0%	100,0%	100,0%

a: Los códigos de las profesiones referidos en la tabla 20 se corresponden con:
 0: desconocido, 1: limpieza, 2: ama de casa, 3: administrativo, 4: banca, 5: albañil, 6: carpintero, 7: farmacéutico, 8: peluquera, 9: ingeniero, 10: cocinero, 11: jubilado, 12: profesora, 13: estudiante, 14: dependienta, 15: esteticista, 16: fábrica, 17: parado, 18: fontanero, 19: transporte, 20: sanitario, 21: mecánico, 22: cuidador, 23: jardinero, 24: hostelería, 25: agricultor, 26: celador, 27: costurera, 28: masajista

Tabla 25: Test chi-cuadrado profesión

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	385,930 ^a	29	,000
Razón de verosimilitudes	295,561	29	,000
Asociación lineal por lineal	14,776	1	,000

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

N de casos válidos

5419

a. 14 casillas (23,3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,23.

Tabla 26: Clasificación según el grado de cualificación de las profesiones de los pacientes con DAC a cosméticos

Clasificación	Profesiones
Profesiones de mayor cualificación	Banca, farmacéuticos, ingenieros, profesores, estudiantes y personal sanitario
Profesiones de menor cualificación	Limpieza, ama de casa, administrativo, albañil, carpintero, peluquero, cocinero, dependienta, esteticista, operario de fábrica, fontanero, transportista, mecánico, cuidador, jardinero, hostelería, agricultor, celador, costurea, masajista

De este modo la variable “grado de cualificación”, toma valor 1 para baja cualificación y valor 0 alta cualificación.

Se ha realizado una tabla de contingencia y un test Chi-cuadrado para estudiar si existen diferencias significativas entre el grado de cualificación profesional de las personas alérgicas a cosméticos y el resto de pacientes alérgicos. Los resultados se muestran en la tabla 23:

Tabla 27: Tabla de contingencia grado de cualificación

			ALERGICA COSM		Total
			0	1	
Grado de cualificación	0	Recuento	1534	172	1706
		% dentro de DAC a cosméticos	32,0%	27,4%	31,5%
	1	Recuento	3257	456	3713
		% dentro de DAC a cosméticos	68,0%	72,6%	68,5%

Total	Recuento	4791	628	5419
	% dentro de DAC a cosméticos	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 28: Prueba de chi-cuadrado grado de cualificación

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,517 ^a	1	,019		
Corrección por continuidad ^b	5,305	1	,021		
Razón de verosimilitudes	5,641	1	,018		
Estadístico exacto de Fisher				,020	,010
Asociación lineal por lineal	5,516	1	,019		
N de casos válidos	5419				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 197,71.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 29: Tiempo de evolución de la dermatitis en los pacientes con DAC a cosméticos

Año del estudio	Tiempo de evolución (meses)
1996	NE
1997	NE
1998	NE
1999	NE
2000	NE
2001	16,3
2002	15,5
2003	12,8
2004	13,3
2005	15,4
2006	14,8
2007	18,3
2008	11
2009	34,4
2010	32,6
2011	27

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

2012	16,7
2013	8,8

(N.E.: No especificado)

Tabla 30: Diagnóstico clínico inicial en los pacientes con DAC a cosméticos

Diagnóstico inicial	Número de pacientes en la 1ª etapa	Número de pacientes en la 2ª etapa	Número de pacientes en el periodo total
DAC	290	274	564
Eccema atópico	5	21	26
Dermatitis fotoalérgica	4	1	18
Eccema endógeno	1	4	5
Eccema dishidrótico	1	3	4
Dermatitis irritativa de contacto	0	4	4
Eccema seborreico	1	2	3
Prúrigo	0	1	1
Rosácea	0	1	1
Lupus cutáneo	0	1	1
Vulvodinia	0	1	1
Total diagnósticos	302	326	628

Tabla 31: Localización de la dermatitis en los pacientes con DAC a cosméticos

Localización	Número de pacientes	Porcentaje de pacientes
Cara	223	35,5%
Dorso de manos	172	27,4%
Cuello	135	21,5%
Cuero cabelludo	91	14,5%
Brazos	85	13,5%
Párpados	74	11,8%
Generalizado	66	10,5%
Pulpejos	60	9,6%

Labios	51	8,1%
Escote	37	5,9%
Orejas	37	5,9%
Piernas	34	5,4%
Palmas	34	5,4%
Tronco	30	4,8%
Axilas	24	3,8%
Inglés	4	0,6%
Dorso de pies	4	0,6%
Perianal	4	0,6%
Plantas de pies	3	0,5%
Genital	2	0,3%

Tabla 32: Test Rho de Spearman para la correlación entre el diagnóstico inicial y el diagnóstico definitivo

			DIAGNÓSTICO INICIAL	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
Tau_b de Kendall	DIAGNÓSTICO INICIAL	Coefficiente de correlación	1,000	,324**
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	628	628
	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO	Coefficiente de correlación	,324**	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	.
		N	628	628
Rho de Spearman	DIAGNÓSTICO INICIAL	Coefficiente de correlación	1,000	,330**
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	628	628
	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO	Coefficiente de correlación	,330**	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	.
		N	628	628

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

			DIAGNÓSTICO INICIAL	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
Tau_b de Kendall	DIAGNÓSTICO INICIAL	Coefficiente de correlación	1,000	,324**
		Sig. (bilateral)		,000
		N	628	628
	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO	Coefficiente de correlación	,324**	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	
		N	628	628
Rho de Spearman	DIAGNÓSTICO INICIAL	Coefficiente de correlación	1,000	,330**
		Sig. (bilateral)		,000
		N	628	628
	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO	Coefficiente de correlación	,330**	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	
		N	628	628

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 33: Co-sensibilizaciones en pacientes con DAC a conservantes

Pacientes	1ª etapa	2ª etapa	Total
Total de pacientes con DAC a conservantes	121	106	227
DAC a conservantes aislada	95	73	168
DAC a conservantes asociada a otra co-sensibilización	26	33	59
DAC a conservantes y fragancias	14	20	34
DAC a conservantes y tintes capilares	3	3	6
DAC a conservantes y tensoactivos	5	0	5
DAC a conservantes y vehiculos	2	2	4
DAC a conservantes, perfumes y vehiculos	0	2	2
DAC a conservantes y acrilatos	0	1	1

Tabla 34: Localización de la dermatitis en los pacientes con DAC a Kathon

Localización	Casos
Dorso de manos	62 (21,9%)
Cara	49 (17,3%)
Generalizado	40 (14,1%)
Brazos	27 (9,5%)
Cuello	19 (6,7%)
Párpados	17 (6,0%)
Piernas	13 (4,6%)
Axilas	11 (3,9%)
Tronco	10 (3,5%)
Pulpejos	8 (2,8%)
Palmas	6 (2,1%)
Escote	6 (2,1%)
Perianal	4 (1,4%)
Cuero cabelludo	3 (1,1%)
Labios	2 (0,7%)
Orejas	2 (0,7%)
Dorso de pies	2 (0,7%)
Plantas	1 (0,4%)
Genitales	1 (0,4%)

Tabla 35: Diagnósticos más frecuentes asociados a DAC a fragancias

Pacientes	1ª etapa	2ª etapa	Total
DAC a fragancias	61	88	149
Total de pacientes con DAC a fragancias aislada	37	54	91
DAC a fragancias asociada a otra DAC	24	34	58
DAC a fragancias y conservantes	14	20	34

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

DAC a fragancias y filtros solares	2	3	5
DAC a fragancias y vehículos	2	2	4
DAC a fragancias y aceites esenciales	4	0	4
DAC a fragancias y tintes capilares	1	1	2
DAC a fragancias, conservantes y vehículos	0	2	2
DAC a fragancias, aceites esenciales y plantas	0	2	2
DAC a fragancias y galatos	0	1	1
DAC a fragancias y acrilatos	1	0	1
DAC a fragancias, conservantes y tintes capilares	0	1	1
DAC a fragancias, conservantes y tensoactivos	0	1	1
DAC a conservantes, tensoactivos y vehículos	0	1	1

Tabla 36: Localizaciones de la dermatitis en los pacientes con DAC a PPDA

Localización	Casos
Cuero cabelludo	82 (95,2%)
Cuello	56 (77,1%)
Cara	45 (41,2%)
Orejas	35 (11,0%)
Dorso de manos	28 (8,8%)
Brazos	23 (7,3%)
Pulpejos	14 (4,4%)

Palmas	10 (3,2)
Escote	10 (3,2)
Tronco	4 (1,3%)
Párpados	4 (1,3%)
Generalizado	3 (0,9%)
Piernas	2 (0,6%)
Labios	1 (0,3%)

Tabla 37: Incidencia de sensibilización a los componentes de la batería de peluquería

Parches	1ª etapa	2ª etapa	Total
p-toluendiamina sulfato	11	17	28
3-aminofenol	10	9	19
o-nitro-PPDA	7	11	18
4-aminofenol	10	1	11
p-aminofenol	0	8	8
Aminoazobenceno	2	5	7
Persulfato amónico	0	3	3
p-aminodifenilamina	0	2	2
Total	40	56	96

Tabla 38: Diagnósticos más frecuentes asociados a DAC a tintes

Pacientes	1ª etapa	2ª etapa	Total
Total de pacientes con DAC a tintes	63	72	135
DAC a tintes aislada	59	64	123

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

DAC a tintes asociada a otra DAC	4	8	12
DAC a tintes y conservantes	3	3	6
DAC a tintes y fragancias	1	1	2
DAC a tintes y galatos	0	1	1
DAC a tintes y cosméticos ungueales	0	1	1
DAC a tintes y acrilatos	0	1	1
DAC a tintes, conservantes y fragancias	0	1	1

Tabla 39. Parches de acrilatos más frecuentes

Acrilatos	1ª etapa	2ª etapa	Total
Hidroxietilmetacrilato	2	26	28
Etilenglicol dimetacrilato	3	21	24
Hidroxipropilmetacrilato	0	18	18

Hidroxiethylacrilato	2	12	14
Trietildimetacrilato	1	12	13
Butilacrilato	0	4	4
Hexandiacrilato	2	2	4
Metilmetacrilato	1	3	4
Butanedioldimetacrilato	1	2	3
Tetraetilenglicoldimetacrilato	1	2	3
Glicidilmetacrilato	0	1	1
Total	13	103	116

Tabla 40: Parches positivos a filtros solares en el estudio

Alérgenos	1ª etapa	2ª etapa	Total
Oxibenzona	4	5	9
Octocrileno	0	7	7

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Parsol 1789	3	3	6
Eusolex 6300	1	4	5
Isoamilmetoxicinamato	0	4	4
Parsol MCX	4	0	4
Etilexilsalicilato	0	1	1
Total	12	24	36

Tabla 41: Estadísticos de contraste^a para el estudio de la evolución de la incidencia de DAC a las distintas fuentes de sensibilización^b

	F6	F7	Fuente_1	Fuente_2	Fuente_3	Fuente_4	Fuente_5
N	663	663	663	663	663	663	663
Mediana	,00	,00	1,00	,00	,00	,00	,00
Chi-cuadrado	1,678	,838	,002	5,158	17,942	13,966	1,540
gl	1	1	1	1	1	1	1
Sig. asintót.	,195	,360	,964	,023	,000	,000	,215
Corrección por continuidad de Chi-cuadrado	,342	,008	,005	4,807	17,144	12,997	1,014
Yates gl	1	1	1	1	1	1	1
Sig. asintót.	,559	,929	,942	,028	,000	,000	,314

a. Variable de agrupación: etapa

b. Los códigos de las fuentes de sensibilización corresponden a : 1- Gel, 2-Champú, 3-Crema, 4-Pintalabios, 5-Maquillaje

Tabla 42: Tabla de contingencia de DAC a cosméticos de origen laboral

			Laboral		Total
			0	1	
Periodo 2	Recuento		290	36	326
	% dentro de periodo		89,0%	11,0%	100,0%
1	Recuento		282	19	301
	% dentro de periodo		93,7%	6,3%	100,0%
Total	Recuento		572	55	627
	% dentro de periodo		91,2%	8,8%	100,0%

Tabla 43: Test de Chi-cuadrado de evolución de incidencia de DAC laboral

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,377 ^a	1	,036		
Corrección por continuidad ^b	3,805	1	,051		
Razón de verosimilitudes	4,456	1	,035		
Estadístico exacto de Fisher				,047	,025
Asociación lineal por lineal	4,370	1	,037		
N de casos válidos	627				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 26,40.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 44: Medidas simétricas

	Valor	Error típ. asint. ^a	T aproximada ^b	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Phi	-,084		,036
	V de Cramer	,084		,036
Intervalo por intervalo	R de Pearson	-,084	,038	-2,096
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	-,084	,038	-2,096
N de casos válidos	627			

a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

c. Basada en la aproximación normal.

Tabla 45: Tabla de contingencia para el estudio de la relación entre el sexo femenino y la DAC a cosméticos de origen laboral

			LABORAL		Total
			0	1	
Mujer	0	Recuento	145	6	151
		% dentro de Mujer	96,0%	4,0%	100,0%
	1	Recuento	427	49	476
		% dentro de Mujer	89,7%	10,3%	100,0%
Total		Recuento	572	55	627
		% dentro de Mujer	91,2%	8,8%	100,0%

$p < 0,05$, por lo que nos confirma que las diferencias entre grupos son significativas.

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

Tabla 46: Prueba Chi-cuadrado para el estudio de la relación entre el sexo femenino y el desarrollo de DAC laboral

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,723 ^a	1	,017		
Corrección por continuidad ^b	4,960	1	,026		
Razón de verosimilitudes	6,675	1	,010		
Estadístico exacto de Fisher				,020	,009
Asociación lineal por lineal	5,714	1	,017		
N de casos válidos	627				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 13,25.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

tamaño del efecto es muy reducido, concretamente $r = 0,096$

Tabla 47: Medidas simétricas para el sexo femenino y la DAC laboral

		Medidas simétricas			
		Valor	Error típ. asint. ^a	T aproximada ^b	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Phi	,096			,017
	V de Cramer	,096			,017
Intervalo por intervalo	R de Pearson	,096	,031	2,399	,017 ^c
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	,096	,031	2,399	,017 ^c
N de casos válidos		627			

a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

c. Basada en la aproximación normal.

Tabla 48: Prueba de Kruskal-Wallis

	EDAD
Chi-cuadrado	16,264
gl	1
Sig. asintót.	,000

Variable de agrupación: LABORAL

Tabla 49: Estadísticos descriptivos de edad en pacientes con DAC laboral

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
EDAD	55	16	60	32,98	10,728
N válido (según lista)	55				

Tabla 50: Estadísticos descriptivos de edad en pacientes con DAC no laboral

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
EDAD	572	3	87	42,05	17,140
N válido (según lista)	572				

Tabla 51: Resumen de estadísticos descriptivos de edad en pacientes con DAC a cosméticos laboral y no laboral

		Edad	
		Media	Mediana
Laboral	1	32.98	32
	0	42.05	43

Tabla 52: Tabla de contingencia de profesión y DAC a cosméticos de origen laboral

			LABORAL		Total
			0	1	
PROFESIÓN ^a	0	Recuento	4	0	4
		% dentro de LABORAL	,7%	,0%	,6%
	1	Recuento	9	1	10
		% dentro de LABORAL	1,6%	1,8%	1,6%
	2	Recuento	181	0	181
		% dentro de LABORAL	31,6%	,0%	28,9%
	3	Recuento	63	1	64
		% dentro de LABORAL	11,0%	1,8%	10,2%
	4	Recuento	5	0	5
		% dentro de LABORAL	,9%	,0%	,8%
	5	Recuento	13	1	14
		% dentro de LABORAL	2,3%	1,8%	2,2%
	6	Recuento	3	0	3
		% dentro de LABORAL	,5%	,0%	,5%

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO A COSMÉTICOS

7	Recuento	2	0	2
	% dentro de LABORAL	,3%	,0%	,3%
8	Recuento	15	21	36
	% dentro de LABORAL	2,6%	38,2%	5,7%
9	Recuento	5	0	5
	% dentro de LABORAL	,9%	,0%	,8%
10	Recuento	8	0	8
	% dentro de LABORAL	1,4%	,0%	1,3%
11	Recuento	35	0	35
	% dentro de LABORAL	6,1%	,0%	5,6%
12	Recuento	13	0	13
	% dentro de LABORAL	2,3%	,0%	2,1%
13	Recuento	66	0	66
	% dentro de LABORAL	11,5%	,0%	10,5%
14	Recuento	38	1	39
	% dentro de LABORAL	6,6%	1,8%	6,2%
15	Recuento	14	28	42
	% dentro de LABORAL	2,4%	50,9%	6,7%
16	Recuento	32	1	33
	% dentro de LABORAL	5,6%	1,8%	5,3%
17	Recuento	6	0	6
	% dentro de LABORAL	1,0%	,0%	1,0%
18	Recuento	2	0	2
	% dentro de LABORAL	,3%	,0%	,3%
19	Recuento	3	0	3
	% dentro de LABORAL	,5%	,0%	,5%
20	Recuento	34	0	34
	% dentro de LABORAL	5,9%	,0%	5,4%
21	Recuento	5	0	5
	% dentro de LABORAL	,9%	,0%	,8%
22	Recuento	1	0	1
	% dentro de LABORAL	,2%	,0%	,2%
23	Recuento	3	0	3
	% dentro de LABORAL	,5%	,0%	,5%
24	Recuento	5	0	5
	% dentro de LABORAL	,9%	,0%	,8%
25	Recuento	4	0	4
	% dentro de LABORAL	,7%	,0%	,6%
26	Recuento	1	0	1

	% dentro de LABORAL	,2%	,0%	,2%
27	Recuento	1	0	1
	% dentro de LABORAL	,2%	,0%	,2%
28	Recuento	0	1	1
	% dentro de LABORAL	,0%	1,8%	,2%
36	Recuento	1	0	1
	% dentro de LABORAL	,2%	,0%	,2%
Total	Recuento	572	55	627
	% dentro de LABORAL	100,0%	100,0%	100,0%

a: Los códigos de las profesiones referidos en la tabla 20 se corresponden con:

0: desconocido, 1: limpieza, 2: ama de casa, 3: administrativo, 4: banca, 5: albañil, 6: carpintero, 7: farmacéutico, 8: peluquera, 9: ingeniero, 10: cocinero, 11: jubilado, 12: profesora, 13: estudiante, 14: dependienta, 15: esteticista, 16: fábrica, 17: parado, 18: fontanero, 19: transporte, 20: sanitario, 21: mecánico, 22: cuidador, 23: jardinero, 24: hostelería, 25: agricultor, 26: celador, 27: costurera, 28: masajista

Tabla 53: Prueba de chi-cuadrado de profesión y DAC a cosméticos de origen laboral.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	341,584 ^a	29	,000
Razón de verosimilitudes	228,084	29	,000
Asociación lineal por lineal	11,711	1	,001
N de casos válidos	627		

a. 43 casillas (71,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,09.

