

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

“ANÁLISIS DE RESULTADOS DE PRUEBAS DE PARCHE
REALIZADAS EN LA CLÍNICA DE DERMATITIS POR
CONTACTO DEL HOSPITAL MÉXICO DESDE EL AÑO
2015 HASTA JULIO DE 2018.”

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del
Programa de Estudios de Posgrado en Dermatología para
optar al grado y título de
Especialista en Dermatología.

YESENIA VÁSQUEZ ROJAS

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2019

Dedicatoria:

A mi familia, por estar siempre para mí.

“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Dermatología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialidad en Dermatología.”



Dr. Álvaro Chan Navarrete
Director(a) de Tesis



Dra Alejandra Gamboa

Lectora



Dr. Álvaro Chan Navarrete
Asesor o Asesora



Dr. Jorge Abarca Durán
Director Programa de Posgrado en Dermatología

Dra. Yesenia Vásquez Rojas
Candidata

TABLA DE CONTENIDOS

Portada	i
Dedicatoria y agradecimientos	ii
Hoja de aprobación	iii
Tabla de contenido	iv
Resumen	vi
Lista de cuadros	vii
Lista de gráficos	viii
Lista de abreviaturas	ix
Introducción	10
Marco Teórico	14
Epidemiología	15
Isotiazolinona	17
Niquel	18
Tiomerosal	20
Quaternium 15	21
Pruebas de parche	22

Aplicación de las pruebas de parche	23
Materiales y métodos	25
Objetivos	26
Análisis de datos	27
Resultados	27
Conclusiones	40
Referencias Bibliográficas	43

RESUMEN

La dermatitis de contacto alérgica es una patología frecuente, cuyo diagnóstico se basa tanto en la historia clínica como en los hallazgos al examen físico, y en el uso de pruebas epicutáneas. Los resultados de las pruebas resultan ser de gran utilidad, ya que cuando son capaces de demostrar cuáles son las sustancias causantes, hacen más fácil para el paciente el manejo de la enfermedad gracias a la prevención del contacto.

En la población del presente estudio, se llevó a cabo el TRUE test (prueba que cuenta con 36 posibles alérgenos para estudio de DAC).

Se incluyeron 91 pacientes en edades desde 19 hasta 74 años, registrados durante aproximadamente 3 años en la Clínica de Dermatitis por Contacto del Hospital México, con las siguientes variables: pacientes con pruebas positivas, contactantes positivos en las pruebas, edad, y sexo.

El objetivo general fue describir la prevalencia de la sensibilidad a sustancias específicas incluidas en el TRUE test, en los pacientes de la Clínica de Dermatitis por Contacto, a los que se les realizó pruebas de parche entre mayo de 2015 y julio de 2018 por sospecha de dermatitis de contacto alérgica.

Para el análisis de los datos se utilizaron distribuciones de frecuencias absolutas y relativas, tanto para las variables cualitativas como cuantitativas.

En cuanto a los resultados, se encontró que los alérgenos más frecuentes en esta población fueron: isotiazolinona (46.2%), níquel (45.1%), tiomerosal (14.3%), y quaternium (12.1%), aunque la mayor parte de los contactantes incluidos en la prueba fueron positivos al menos en una ocasión. Además, el grupo de mujeres estudiadas fue mucho mayor que el de los varones, y como consecuencia de ello, hay una mucho mayor cantidad de mujeres con pruebas de parche positivas que de hombres con similares resultados en este estudio. A pesar de que se pretendía analizar la prevalencia de DAC en población pediátrica, no fue posible, debido a que no existen registros de pruebas de parche positivas en menores de 19 años en el grupo estudiado.

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Distribución de los pacientes de la Clínica de Dermatitis por Contacto del Hospital México con pruebas de parche positivas realizadas entre mayo de 2015 y julio de 2018 según contactante positivo y sexo. pág. 32.

Cuadro 2. Distribución de los pacientes de la Clínica de Dermatitis por Contacto del Hospital México con pruebas de parche positivas realizadas entre mayo de 2015 y julio de 2018, según contactante positivo y grupo de edad. pág. 38.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribución de los pacientes de la Clínica de Dermatitis por Contacto del Hospital México con pruebas de parche positivas realizadas entre mayo de 2015 y julio de 2018, según grupo de edad. pág. 28.

Gráfico 2. Distribución de los pacientes de la Clínica de Dermatitis por Contacto del Hospital México con pruebas de parche positivas realizadas entre mayo de 2015 y julio de 2018, según sexo. pág. 29.

Gráfico 3. Distribución de los pacientes de la Clínica de Dermatitis por Contacto del Hospital México con pruebas de parche positivas realizadas entre mayo de 2015 y julio de 2018, según contactante positivo. pág. 34.

Gráfico 4. Distribución de los pacientes de la Clínica de Dermatitis por Contacto del Hospital México con pruebas de parche positivas realizadas entre mayo de 2015 y julio de 2018 según contactante positivo y sexo. pág. 36.

LISTA DE ABREVIATURAS

DA: Dermatitis atópica.

DAC: Dermatitis alérgica por contacto.

DC: Dermatitis por contacto.

TRUE test: Thin-layer Rapid Use Epicutaneous Patch test.

FDA: Food and Drug Administration.

INTRODUCCIÓN

La dermatitis por contacto es un padecimiento de tipo agudo, subagudo, o crónico que se produce por contacto de la piel con sustancias de todo tipo, que se pueden encontrar en gran cantidad de objetos de uso común, como son cubiertos, maquillaje, pinturas, productos para limpieza, medicinas, entre otros. Entre 4% y 7% de todas las consultas dermatológicas se deben a dermatitis por contacto. ¹

Existen dos grandes subtipos de dermatitis por contacto: la dermatitis por contacto irritativa, es decir, una inflamación de la piel secundaria al contacto directo con agentes nocivos físicos o químicos (no inmunológica), que, según la literatura representa aproximadamente un 80% de los casos, y la dermatitis alérgica de contacto, que se produce a través de un mecanismo de hipersensibilidad inmunológica tipo IV (de la clasificación de Gell y Coombs) a un alérgeno específico, y que ocurre en personas susceptibles, previamente sensibilizadas. Según la literatura especializada, la DAC representa solo un 20% de los casos de dermatitis por contacto.² Sin embargo, en la actualidad se considera que el porcentaje de dermatitis de contacto alérgica ha sido subestimado, y con el uso cada vez más frecuente de pruebas de parche, es posible que se descubra que muchos casos de dermatitis considerada irritativa son realmente dermatitis alérgicas o mixtas.

En la práctica, hacer la distinción entre ambos tipos de DC por historia clínica y examen físico, no es siempre posible, ya que frecuentemente tienen

características clínicas indistinguibles. Incluso los dermatólogos expertos pueden fallar a la hora de hacer el diagnóstico de entre el 20% y el 80% de las alergias de contacto utilizando solo la historia clínica.³

Para descartar una DAC, el diagnóstico se basa en la sospecha clínica, y en el uso de pruebas epicutáneas, que son el mejor método para establecer que un alérgeno determinado es el responsable de una dermatitis de contacto alérgica en un paciente.

Existen más de 3000 químicos que se ha reportado son capaces de producir dermatitis alérgica de contacto, pero solo unos pocos son los que producen la mayoría de los casos. Estos alérgenos más frecuentes son los que se utilizan en las pruebas de contacto usadas para intentar diferenciar la dermatitis de contacto alérgica de la irritativa.⁸ En muchos casos es de suma importancia realizar las pruebas de parche, no solo por la gran variedad de posibles contactantes, sino también por otros factores, como dificultades a la hora de tomar la historia, los síntomas similares en la dermatitis de contacto alérgica e irritativa, y el examen físico, que en muchos casos es poco específico.¹

La prevalencia de la alergia de contacto y la frecuencia de sensibilización a los distintos contactantes difiere entre países como resultado probablemente de diferencias en estilos de vida, ocupaciones más o menos frecuentes, costumbres, clima, etc.⁶ En la actualidad, no se cuenta con una estadística de prevalencia de alérgenos en dermatitis de contacto en nuestra población, particularmente la obtenida con el TRUE test (Thin-layer Rapid Use Epicutaneous Patch test), que es método que ha sido implementado desde mayo de 2015 en la Clínica de

Dermatitis por Contacto del Hospital México y que contiene los 36 alérgenos más frecuentes a nivel mundial, lo que permite en teoría el diagnóstico del 80% de los casos de DAC.

Los datos epidemiológicos pueden ser muy útiles para obtener información sobre los posibles agentes etiológicos, los grupos de mayor riesgo en la población costarricense (particularmente la atendida en el Hospital México) y el uso de posibles medidas preventivas.

Además, se ha observado que la presencia del eccema de contacto podría ser influenciada por factores endógenos, como los son:

a. Edad: Aunque su influencia no está clara, se ha visto que la sensibilización a los metales en algunas series predominó entre los 10–59 años, y la sensibilización por fármacos entre los 50–69 años.⁴

La mayor incidencia de DAC en algunos grupos de edad podría deberse a la mayor oportunidad que tienen de exponerse a los contactantes, más que a un efecto directo de la edad sobre la susceptibilidad a DAC.

b. Sexo: Probablemente la influencia del sexo sea secundaria a la exposición a sustancias debida a ocupaciones u oficios más frecuentes (por ejemplo el contacto frecuente con productos de limpieza). En la mayor parte de los estudios realizados a nivel mundial, se ha notado una prevalencia mayor de DAC en el sexo femenino.⁵

Conociendo lo anterior, se realizó este estudio con el objetivo, no solo de describir la prevalencia de la sensibilidad a sustancias específicas incluidas en el TRUE

test de los pacientes de la Clínica de Dermatitis por contacto del Hospital México, sino además, estimar la prevalencia de los contactantes por sexo y edad en la población que nos ocupa, y poder tomar estos datos como referencia para futuros pacientes que sean valorados en el área y en el país en general.

MARCO TEÓRICO

La dermatitis por contacto se define como un conjunto de patrones de respuesta inflamatoria de la piel que ocurren como resultado del contacto de la misma con factores externos, y representa el 4–7% de la consulta dermatológica en Europa.⁷

La DAC, que se produce por una reacción retardada tipo IV, presupone una sensibilización al alérgeno o una reacción cruzada al mismo. La sensibilización requiere un tiempo de contacto prolongado, en general meses o años.

Una exposición subsecuente a la sensibilización da como resultado la enfermedad clínicamente visible (DAC), y en algunos casos mucositis. Las lesiones en general se producen en 24-48 horas tras la exposición al alérgeno.

En muchos casos, la clínica por sí sola no permite la clasificación de la dermatitis en irritativa o alérgica, por lo que el diagnóstico de DAC se lleva a cabo por medio de las pruebas de parche, que son la prueba gold standard para el diagnóstico.²¹

Las pruebas epicutáneas, o de parche, han sido desarrolladas desde hace muchos años, y se actualizan cada cierto tiempo con el fin de tomar en cuenta las variaciones epidemiológicas mundiales, para incluir en ellas una serie de sustancias que representan los contactantes productores de DAC más comunes a nivel mundial.⁸

DAC presenta en general un peor pronóstico que DIC, a menos que el alérgeno sea identificado y el paciente sea capaz de evitarlo. Aunque evitar empíricamente el supuesto alérgeno desencadenante puede mejorar la dermatitis, la

identificación del contactante específico por pruebas de parche mejora la adherencia y el pronóstico al facilitar al paciente el conocimiento de cuál es el factor desencadenante y dónde puede ser hallado.

Epidemiología:

Las dermatitis de contacto alérgicas tienen origen en la sensibilización a sustancias que en la mayor parte de los casos se encuentran en el ambiente cercano a los pacientes. Sin embargo la frecuencia de sensibilización a cada alérgeno depende no solo del contacto con la sustancia, si no, además, de las circunstancias en las que se produce exposición, de la intensidad, frecuencia y duración del contacto, y de las características del entorno (por ejemplo el clima), por lo que la prevalencia de sensibilización de una región a otra pueden ser muy distinta, aunque los alérgenos más frecuentes son comunes en casi todos los países.

Según el North American Contact Dermatitis Group (NACDG), en sus registros de prevalencia de alérgenos por contacto en los años 2015 a 2016, los contactantes positivos más frecuentes fueron: Sulfato de Niquel, con una tasa de prevalencia de 30%, Mix de Fragancias (26.2%), Isotiazolinona (9.5%), Sulfato de Neomicina (12.6%), Cobalto (11.1%), Bacitracina (11.1%).⁹ Mientras tanto, la Clínica Mayo registra entre 2011 al 2015 los siguientes alérgenos productores de DAC como los más frecuentes: Sulfato de Niquel: 30.7%, Bálsamo del Perú:

23.1%, Mix de Fragancias: 19.9%, Cobalto: 16.6%, Sulfato de Neomicina: 15.8%, y Dicromato de Potasio: 15.2 %.⁹

Por otra parte, se ha estimado que la prevalencia en la población general de Europa de alergia de contacto al Niquel es de 14.5%, Mix de Fragancias 3.7%, Cobalto 2.2%, y Fenioldiamina (PPD) (1%), siendo estos los alérgenos más frecuentes identificados en esta zona.⁷

En cuanto a la variable edad, se ha visto algunas diferencias en la prevalencia de sensibilización a contactantes en algunos grupos de edad. En Suecia, por ejemplo, la prevalencia de DAC es de 15.2% en adolescentes, mientras que en adultos llega a 18.6%, lo que podría ser explicado por la mayor exposición que tienen los adultos en general a ciertos contactantes, más que a un efecto directo de la edad sobre la susceptibilidad a DAC.¹⁰

En los últimos años, gracias a la nueva legislación europea para reducir el Niquel en la joyería, se ha producido un descenso en la incidencia de DAC por Niquel.^{11,12} Por otro lado, en la misma área, se ha dado un aumento en el uso de productos que contienen Isotiazolinona, lo que se ha visto reflejado en un aumento en la sensibilización a esta sustancia.⁷

En este estudio, los alérgenos más prevalentes fueron el Niquel, la Isotiazolinona, el Tiomerosal, y el Quaternium, por lo que a continuación se presenta una revisión bibliográfica sobre cada uno de ellos:

Isotiazolinona:

La isotiazolinona es un producto utilizado como preservante, para inhibir la proliferación de microorganismos que puedan alterar la composición tanto de los cosméticos como de los productos de limpieza e industriales que contienen agua. Es muy utilizado por su bajo precio y alta eficacia a bajas concentraciones frente a varios microorganismos.^{11,12} Por estos motivos, recientemente el uso de la isotiazolinona en productos de limpieza para el hogar y preparaciones industriales se ha incrementado tanto en frecuencia como en concentración usada de producto. Debido a que se trata de una sustancia altamente sensibilizante y fácil de encontrar en múltiples productos, también se ha convertido en una de las causas más frecuentes de DAC.

Específicamente en España, la isotiazolinona, es el alérgeno más frecuente en las consultas de dermatitis por contacto en los últimos años. En gran parte de los centros de salud españoles donde se llevan a cabo las pruebas de parche se han encontrado pruebas positivas para este hapteno en uno de cada 8-10 pacientes.¹³

La sensibilización a Isotiazolinona va en aumento en otras partes del mundo. Por ejemplo, la tasa de sensibilización en los Estados Unidos se incrementó de 2,5% en 2012 a 6,8% en 2014.¹⁴

En Argentina, el incremento de la tasa de sensibilización fue de 7,02% (2011-2013) a 15,5% (2014-2015).¹⁵

Los productos cosméticos que contienen Isotiazolinona con mayor frecuencia son champús (24%), acondicionadores (18%), jabones (10%), detergentes, y toallitas húmedas; pero también se utilizan en cremas de afeitar, maquillajes, y protectores solares.

La mayoría de las dermatitis por contacto alérgicas debidas a Isotiazolinona se producen en peluqueros, esteticistas, masajistas, trabajadores de la limpieza y mecánicos.¹⁶

Las pinturas también pueden contener MI y producir DAC aerotransportada hasta 6 meses después de haberse utilizado.

La mezcla de isotiazolinas es comercializada por varios fabricantes bajo diferentes nombres comerciales, como por ejemplo: Acticide, Algucid CH50, Amerstat 250, Euxyl K 100, Fennosan IT 21, Grotan K, Grotan TK2, Mergal K7, Metat GT, Metatin GT, Paretol, Parmeto y Kathon CG.¹⁷

Niquel:

El níquel es el alérgeno más común en la mayoría de los países. La literatura internacional indica que afecta con mucha más frecuencia a mujeres que a hombres, debido al uso de bisutería.

Se usa en aleaciones y se encuentra en la mayoría de los objetos que tienen un acabado metálico brillante. Es utilizado en la fabricación de monedas, teléfonos, computadoras, ropa, joyería, hebillas, cremalleras, tijeras, cubiertos, herramientas, algunas prótesis odontológicas, e incluso puede encontrarse en

comida, como por ejemplo en productos enlatados, cocoa, chocolate, soya, avena, almendras, semillas de marañón, mariscos, salmón, legumbres, té, cualquier alimento cocinado en objetos de níquel, papas, etc . La exposición alimentaria al níquel puede provocar dermatitis en pacientes muy sensibilizados, pero usualmente no es relevante. Sin embargo, existe un metaanálisis de DAC que estima que un 1% de los pacientes alérgicos podrían desarrollar reacciones sistémicas al Níquel que se encuentra en una dieta normal. Las comidas con mayor contenido de este metal son la soya, lentejas, semillas de marañón, nueces, higos, cocoa, y frambuesas.³¹

A pesar de que el níquel forma parte del acero inoxidable, rara vez produce reacciones alérgicas, ya que la cantidad de níquel que se encuentra en él es muy pequeña.

Se debe estar atento a las etiquetas de los productos que se adquieran y evitar el contacto con los que tengan en su lista de ingredientes o en su etiqueta los siguientes nombres: Sulfato de níquel (NiSO_4) o Sales solubles de níquel, Níquel (Ni), polvos de carbonilo de Níquel, aleaciones de Níquel, enchapados de Níquel y catalizadores de Níquel.

Tiomerosal:

Es una sal orgánica de Mercurio que se usa como antifúngico, antiséptico y conservante en muchos medicamentos y vacunas desde 1928. Contiene dos sensibilizantes: el etilmercurio y el ácido tiosalicílico. Aunque ambos componentes pueden producir DAC, el etilmercurio generalmente es el que actúa como el alérgeno determinante.²⁷ Desde finales de la década de los noventa, el tiomerosal se ha ido retirando de los medicamentos y materiales de uso clínico, y en la actualidad, la mayoría de las vacunas no contienen tiomerosal.^{25, 27} Sin embargo sigue manteniéndose su uso en algunas vacunas que contienen varias dosis, sobre todo en países de tercer mundo, por factores económicos. Además, puede encontrarse en tintes fluorescentes, antisépticos, tintas para tatuaje, soluciones para lentes de contacto, desmaquilladores de ojos y antitoxinas.^{26, 27}

Se observa gran variabilidad geográfica en la incidencia de alergias a tiomerosal. Es así como se observa que en Estados Unidos y en Brasil, la incidencia de DAC por este compuesto va de 8 a 15%, respectivamente, mientras que en Dinamarca y Suecia es de 3 a 4%.²⁹ Estas diferencias pueden deberse a la diferencia en el uso de productos con este componente en cada región.

Debido a que el Tiomerosal es un producto que cada vez se usa menos, algunos autores consideran que, en un gran porcentaje de los casos, encontrar pruebas de parche positivas a este compuesto no tiene un verdadero impacto a nivel clínico, ya que probablemente el paciente esté sensibilizado, pero el Tiomerosal no sea la causa de su eccema, por la poca probabilidad que existe de que tenga contacto con esta sustancia.

Otros nombres que pueden usarse como sinónimos son: Mercurotiolato, Mertiolate, Mertogan, Elcide, Merzonin, Etilmercuriotiosalicilato de sodio, Sodio 2-(etilmercuriotio) benzoato, Mercurio, etil(2-mercaptobenzoato-s)-, sal de sodio, o Mercurio, ((o-carboxifenil)tio) etilo, sal de sodio.

Quaternium-15:

El Quaternium 15 es un agente conservador liberador de formaldehído usado en cosméticos y como biocida en productos industriales y para el hogar. El formaldehído es altamente sensibilizante. A menudo los pacientes alérgicos a formaldehído sufren una dermatitis crónica de difícil manejo, puesto que este alérgeno es muy ubicuo y, por tanto, difícil de evitar.²⁹

Tiene una alta capacidad de eliminar muchos microorganismos y por este motivo se emplea en productos de cuidado personal, limpieza o productos industriales. Por ser soluble en agua, incoloro e inodoro, es utilizado preferiblemente en productos de base acuosa. Puede encontrarse en cremas para manos, champús, pinturas de látex, medicamentos tópicos, adhesivos, tintas, etc.

Este químico puede ser identificado con otros nombres tales como:

Azoniaadamantane chloride, Dowicil 150, Dowicil 200, N-(3-chlorallyl)-hexaminiumchloride; chloroallylmethenaminechloride; hexamethylenetetramine chloroallylchloride. Chloroallyl methanamine chloride, Chloro-2-propenyl)-3,5,7-triaza-1-, Dowicil 75, 100, (similares químicamente), azoniatricyclo[3.3.1.1(3,7)]

decane, chloride, Cis-1-(3-chloroallyl)3,5,7-triaza-1-, Methanamine-3-chloroallylochloride, Preventol D1.

Pruebas de parche:

Las pruebas de parche, o pruebas epicutáneas, son el estándar de oro para el diagnóstico de DAC, y se realizan mediante la aplicación de una serie de alérgenos directamente sobre la piel, que han sido elegidos por distintas asociaciones y grupos de investigación sobre DAC, como los más prevalentes a nivel mundial. El North American Contact Dermatitis Group (NACDG) fue una de las primeras asociaciones en agrupar datos sobre DAC con el fin de conocer la prevalencia de reactividad a los alérgenos en las pruebas de parche. Basándose en estos resultados, los alérgenos más comunes se seleccionan cada dos años por consenso.

El TRUE test® incluye los alérgenos responsables de más del 80% de los casos de dermatitis alérgica por contacto,^{18, 19} y es la única prueba de parche aceptada actualmente por la FDA, por lo que es la que se utiliza desde hace varios años en la Clínica de Dermatitis por Contacto del Hospital México. Esta serie incluye 36 contactantes que se comercializan en un sistema listo para su uso, lo que garantiza que se utilice una dosis exacta estandarizada a cada paciente, con el inconveniente de que posee una cantidad limitada de alérgenos, lo que puede llevar a que se pase por alto algunas sustancias sensibilizantes que no están representadas en ella.^{22, 23}

Para un abordaje inicial se recomienda el uso de la batería estándar, que incluye los alérgenos más comunes. Sin embargo, es importante considerar la aplicación de baterías específicas, si es que el paciente tiene una historia compatible con DAC y no se logra encontrar el alérgeno responsable con la prueba estándar.²⁴

Antes de aplicar las pruebas epicutáneas, es importante preguntar al paciente si se encuentra tomando algún tratamiento, ya que los resultados de las pruebas de parche se pueden ver alterados cuando el paciente está consumiendo esteroides (>20 mg de prednisona por día o su equivalente), o si está en tratamiento con quimioterapia o inmunosupresores. Los resultados no se ven afectados por el uso de antihistamínicos.³⁰

Aplicación y lectura de las pruebas de parche:

La concentración de los alérgenos del TRUE test ha sido determinada para utilizarse únicamente en la región superior y media de la espalda. El área donde se colocan debe estar libre de pelo, humectantes, o cualquier sustancia oleosa antes de su aplicación.²⁰ Luego de su colocación, se mantienen en el mismo lugar por 48 horas.

La primera lectura se debe realizar a las 48 horas, media hora después de remover los parches, con la intención de que haya pasado el posible eritema debido al tape que mantiene todo en su lugar. Se debe llevar a cabo una segunda valoración, de 3 a 5 días después de la aplicación inicial. Ciertos alérgenos se asocian con reacciones tardías, por lo que preferiblemente se debe hacer una

última lectura una semana después en los casos en los que no se encuentran reacciones positivas y la historia clínica sugiere fuertemente una DAC.²⁰

Una reacción positiva que va en aumento conforme pasan los días es compatible con DAC, mientras que la reacción contraria (inicialmente positiva que luego disminuye) sugiere una dermatitis irritativa.¹⁰

Sensibilizaciones a múltiples alérgenos pueden ocurrir cuando hay varios de ellos presentes en productos que el paciente utiliza. Las reacciones cruzadas, por otra parte, también pueden ser la causa. Por ejemplo, es común que haya reacciones cruzadas entre cobalto y níquel, o entre parabenos y quaternium. Se ha visto que los pacientes mayores de cuarenta años tienen más probabilidades de sufrir sensibilización a múltiples alérgenos.³⁰

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de prevalencia de sensibilización a los distintos alérgenos incluidos en la prueba TRUE test.

El método de identificación y reclutamiento utilizado fue la revisión de registros de pruebas de parche (TRUE test) de la Clínica de Dermatitis de Contacto del Servicio de Dermatología del Hospital México. No fue necesario el contacto directo con cada paciente para realizar el estudio.

Se incluyeron todos los pacientes a los que se les realizó pruebas de parche entre mayo de 2015 y julio de 2018, en la Clínica de Dermatitis por Contacto del Hospital México. Los criterios de exclusión para este estudio fueron los registros de pruebas ilegibles y los registros que indican pruebas de parche negativas para todos los alérgenos.

Las variables analizadas fueron edad, alérgenos positivos, y sexo.

La muestra de pacientes para el estudio luego de aplicar los criterios de exclusión resultó ser de 91 pacientes.

La observación se hizo de acuerdo a las recomendaciones del Internacional Contact Dermatitis Research Group según los siguientes criterios: reacción negativa (-); reacción dudosa con mácula eritematosa (+/-, ?); reacción débil con eritema y edema (+); reacción fuerte con eritema, edema y vesículas (++); y reacción exagerada representada por bulas y úlceras que se extienden más allá de la zona de contacto (+++). Reacciones irritativas se registraron como IR. Para

el análisis de este estudio se consideraron sólo los pacientes que finalizaron el test a las 96 h. Sólo se consideraron como positivas para este estudio las reacciones de tipo débil, fuerte y exagerada.

Objetivos del Estudio:

Objetivo general:

Describir la prevalencia de la sensibilidad a sustancias específicas incluidas en el TRUE test, en los pacientes de la Clínica de Dermatitis por Contacto, a los que se les realizó pruebas de parche entre mayo de 2015 y julio de 2018 por sospecha de dermatitis de contacto alérgica.

Objetivos específicos:

Describir las características demográficas de los pacientes de la Clínica de Dermatitis por Contacto, a los que se les realizó pruebas de parche entre mayo de 2015 y julio de 2018 por sospecha de dermatitis de contacto alérgica.

Estimar la prevalencia de los contactantes por sexo y edad en los pacientes de la Clínica de Dermatitis por Contacto, a los que se les realizó pruebas de parche entre mayo de 2015 y julio de 2018 por sospecha de dermatitis de contacto alérgica.

Análisis de datos:

Para el análisis de los datos se utilizó la estadística descriptiva, específicamente distribuciones de frecuencias absolutas y relativas, tanto para las variables cualitativas como cuantitativas. En el caso de estas últimas se clasificaron en rangos para la creación de las distribuciones de frecuencia.

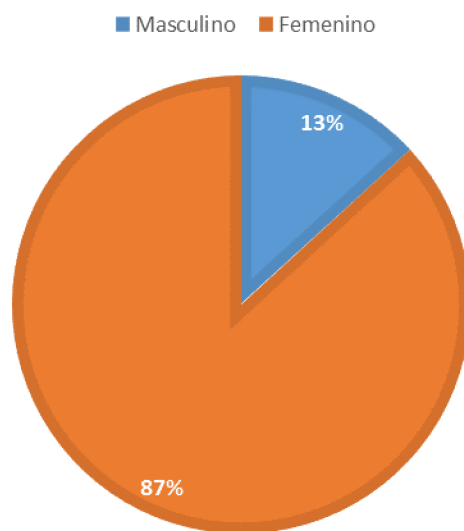
Los resultados se representan por medio de cuadros y gráficos para facilitar su comprensión.

RESULTADOS:

En el período mencionado, se archivaron 157 resultados de pruebas de parche realizadas con el TRUE test. De estos resultados, se excluyeron 66 pruebas de parche que cumplían con los criterios de exclusión, para terminar con una muestra de 91 pacientes de edades comprendidas entre 19 y 74 años; de los cuales un 87% eran mujeres y 13% eran hombres, como se muestra en el **Gráfico 1**.

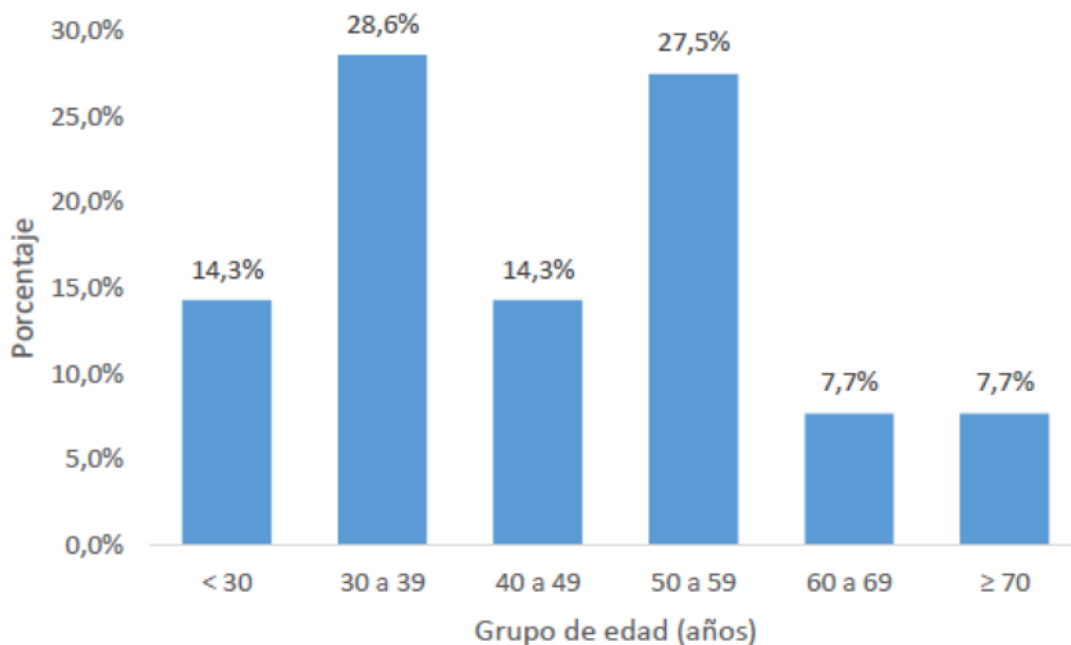
El promedio de edad fue de 46 años. No se contó con pacientes con pruebas de parche positivas que fueran menores de 18 años, y de los pacientes con pruebas epicutáneas que fueron excluidos, solamente 5 eran menores de edad (el más joven tenía 12 años al momento de la prueba).

Gráfico 1. Distribución de los pacientes de la Clínica de Dermatitis por Contacto del Hospital México con pruebas de parche positivas realizadas entre mayo de 2015 y julio de 2018, según sexo.



El total de pacientes incluidos, se dividió en grupos para valorar la prevalencia de sensibilización por rangos de edad y se encontró que la mayor prevalencia de sensibilización en general se dio en los grupos de 30 a 39 años (28.6%) y de 50 a 59 años (27.5%), como se observa en el **Gráfico 2**.

Gráfico 2. Distribución de los pacientes de la Clínica de Dermatitis por Contacto del Hospital México con pruebas de parche positivas realizadas entre mayo de 2015 y julio de 2018, según grupo de edad.



Como ya se mencionó, la población pediátrica estuvo ausente en el estudio, y el paciente incluido de menor edad tenía 19 años. Los grupos de edad que presentaron menor prevalencia fueron: de 60 a 69 años, con 7.7%, y el mayor de 70 años, con otro 7.7%

En cuanto a los alérgenos más frecuentes en la muestra de pruebas positivas, el primero fue la Isotiazolinona, con 42 pacientes sensibilizados (35 mujeres y 7 hombres). En segundo lugar de frecuencia se encontró el Niquel, con 41 pacientes sensibilizados; de ellos 39 mujeres y 2 hombres. Los siguientes

alérgenos en frecuencia, aunque bastante más infrecuentes que los ya mencionados, fueron el Tiomerosal (13 pacientes en total, 11 de ellos mujeres) y el Quaternium (11 pacientes en total, de ellos 9 mujeres). Carba mix, Formaldehído, y Tiosulfato de oro, presentaron cada uno un 7.7% de prevalencia, y la mezcla de fragancias un 6.6%. La información sobre cuáles fueron todos los contactantes positivos en este estudio y el número total de pacientes sensibilizados a cada alérgeno, así como su distribución porcentual y por grupos de sexo se encuentra en el **Cuadro 1** y en el **Gráfico 3**.

El Mix de Fragancias (mezcla de fragancias), el Sulfato de Neomicina, y el Cobalto, que son sustancias contactantes bastante frecuentes en Estados Unidos, según las estadísticas recabadas en los últimos años, en nuestro país, o por lo menos en la población estudiada, son mucho más infrecuentes, y no se incluyen dentro del grupo de alérgenos más frecuentes.

En este estudio, la prevalencia de positividad para la mezcla de fragancias fue de 6.6%, el Sulfato de Neomicina ni siquiera está representado en la muestra, ya que no hubo ni una reacción positiva a él, y el Cobalto tuvo una prevalencia de 3.3% únicamente.

Además, se encontró que, de las 36 sustancias valoradas en el TRUE test, 24 resultaron positivas por lo menos una vez en el grupo estudiado. Los contactantes que no resultaron positivos ni una sola ocasión fueron: Sulfato de Neomicina, Caine mix, Paraben mix, Blank match, Etilendiamina, Mercapto mix, Quinoline mix, Budesonida, Butirato de hidrocortisona, Bronopol, Parthenolide, y Mercaptobenzotiazol.

Por otra parte, se observó que había varios pacientes que presentaban sensibilización a más de un alérgeno, por lo que se calculó el porcentaje de pacientes que tenían pruebas de parche positivas a uno o más alérgenos. Se encontró que un 48% de los pacientes estaba sensibilizado a un solo alérgeno, 24.1% de la muestra presentó sensibilización a dos alérgenos, y 19% a tres alérgenos, y 4.3% a cuatro alérgenos.

Los pacientes sensibles a tres alérgenos, tenían edades comprendidas entre los 29 y los 57 años al momento de la prueba, con una predominancia de pacientes en la sexta década de la vida, mientras que los pacientes sensibilizados a cuatro alérgenos tenían edades entre los 31 y 52 años, y en su mayoría estaban en la cuarta década de la vida. Sin embargo la muestra de pacientes sensibles a cuatro alérgenos es mucho menor que la representada por pacientes sensibles a dos y tres alérgenos.

Algunos estudios señalan, como se apuntó en el marco teórico, que los pacientes mayores de 40 años son más propensos a múltiples sensibilizaciones; lo que coincide con los datos recabados en este estudio, si tomamos como definición de múltiple el hecho de presentar más de dos contactantes positivos, ya que la mayor parte de los pacientes sensibles a tres alérgenos estaban en la sexta década de la vida.

Cuadro 1. Distribución de los pacientes de la Clínica de Dermatitis por Contacto del Hospital México con pruebas de parche positivas realizadas entre mayo de 2015 y julio de 2018 según contactante positivo y sexo.

<i>Contactante</i>	<i>Femenino</i>	<i>Masculino</i>	<i>Total general</i>
<i>Isotiazolinona</i>	35	7	42
<i>Niquel</i>	39	2	41
<i>Tiomerosal</i>	11	2	13
<i>Quaternium</i>	9	2	11
<i>Carba mix</i>	3	4	7
<i>Formaldehído</i>	7	0	7
<i>Tiosulfato de oro</i>	7	0	7
<i>Mezcla de fragancias</i>	6	0	6
<i>Black rubber mix</i>	2	3	5
<i>Bálsamo del Perú</i>	4	0	4
<i>Colophony</i>	4	0	4
<i>Fenilendiamina (PPD)</i>	4	0	4
<i>Thiuram mix</i>	3	1	4
<i>Azul disperso 106</i>	2	1	3
<i>Cobalto</i>	2	1	3
<i>Dicromato de potasio</i>	2	1	3
<i>Bacitracina</i>	2	0	2
<i>Diazolidinyl urea</i>	1	1	2
<i>Resina de butilfenol formaldehído</i>	2	0	2
<i>Wool alcohols</i>	1	1	2
<i>Butilfenol</i>	1	0	1
<i>Imidazolidinyl urea</i>	1	0	1
<i>Resina epoxi</i>	1	0	1
<i>Tixocortol21-pivalate</i>	1	0	1

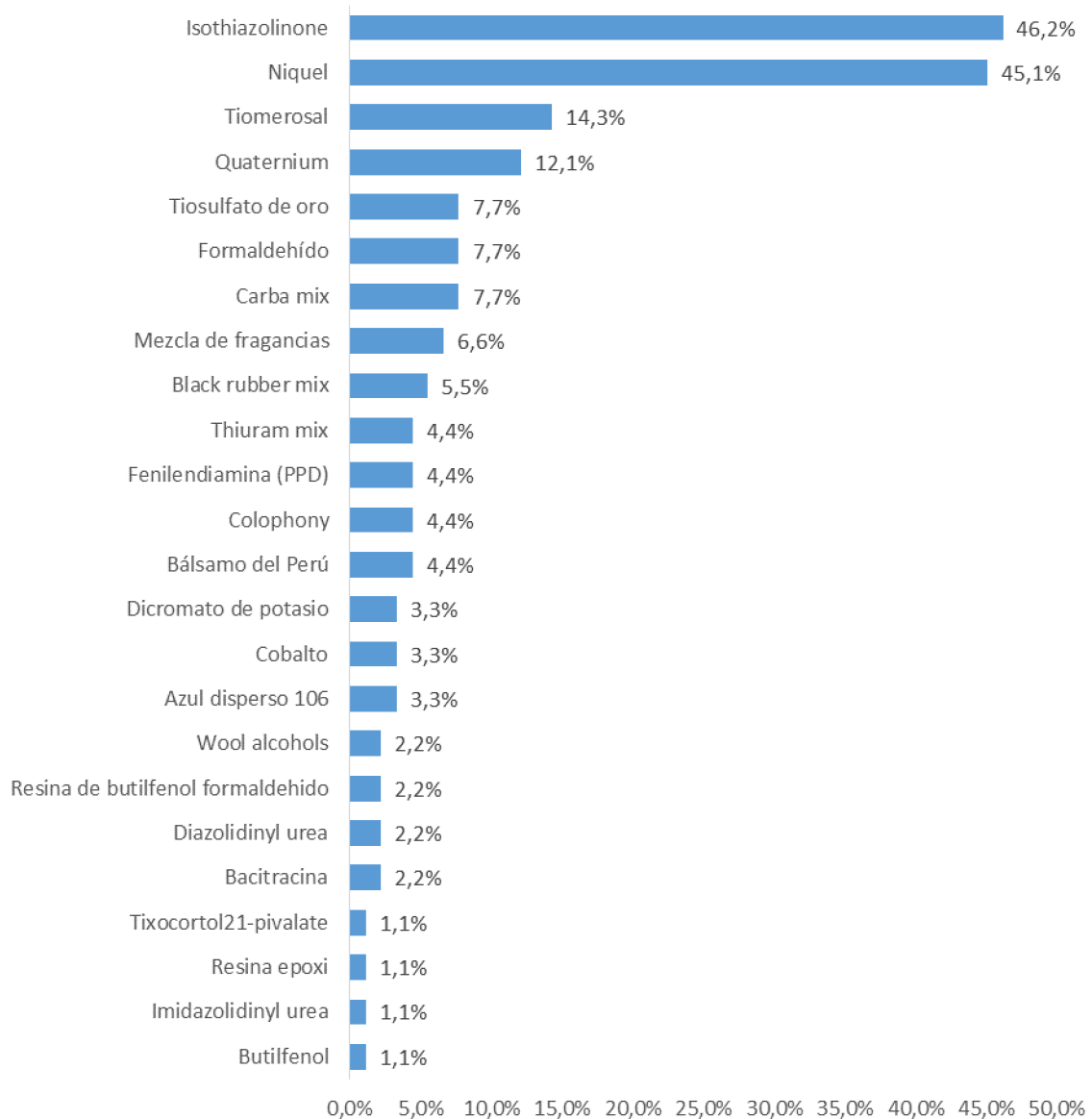
En cuanto a la presencia de posibles reacciones cruzadas, es importante señalar que de los pacientes que presentaron sensibilización a dos alérgenos, (19

pacientes en total) 13 pacientes estaban sensibilizados a la Isotiazolinona, con un segundo alérgeno que no presentaba ningún patrón significativo que nos haga pensar en alguna relación específica entre ambos alérgenos, ya que no existe ninguno predominante que acompañe a la Isotiazolinona. Es decir, no hubo relaciones estadísticamente significativas entre la positividad a Isotiazolinona y algún otro alérgeno en esta muestra.

La literatura señala que los pacientes con DAC por Niquel pueden presentar reacción cruzada con Cobalto. Sin embargo en el presente estudio, solo 3 de los 41 pacientes alérgicos a Niquel presentaron pruebas positivas para Cobalto.

En cuanto a la reacción cruzada que se mencionó en el marco teórico entre la Mezcla de Parabenos y el Quaternium, no fue posible observarla en este estudio, en el que no hubo ninguna prueba positiva para Parabenos.

Gráfico 3. Distribución de los pacientes de la Clínica de Dermatitis por Contacto del Hospital México con pruebas de parche positivas realizadas entre mayo de 2015 y julio de 2018, según contactante positivo.

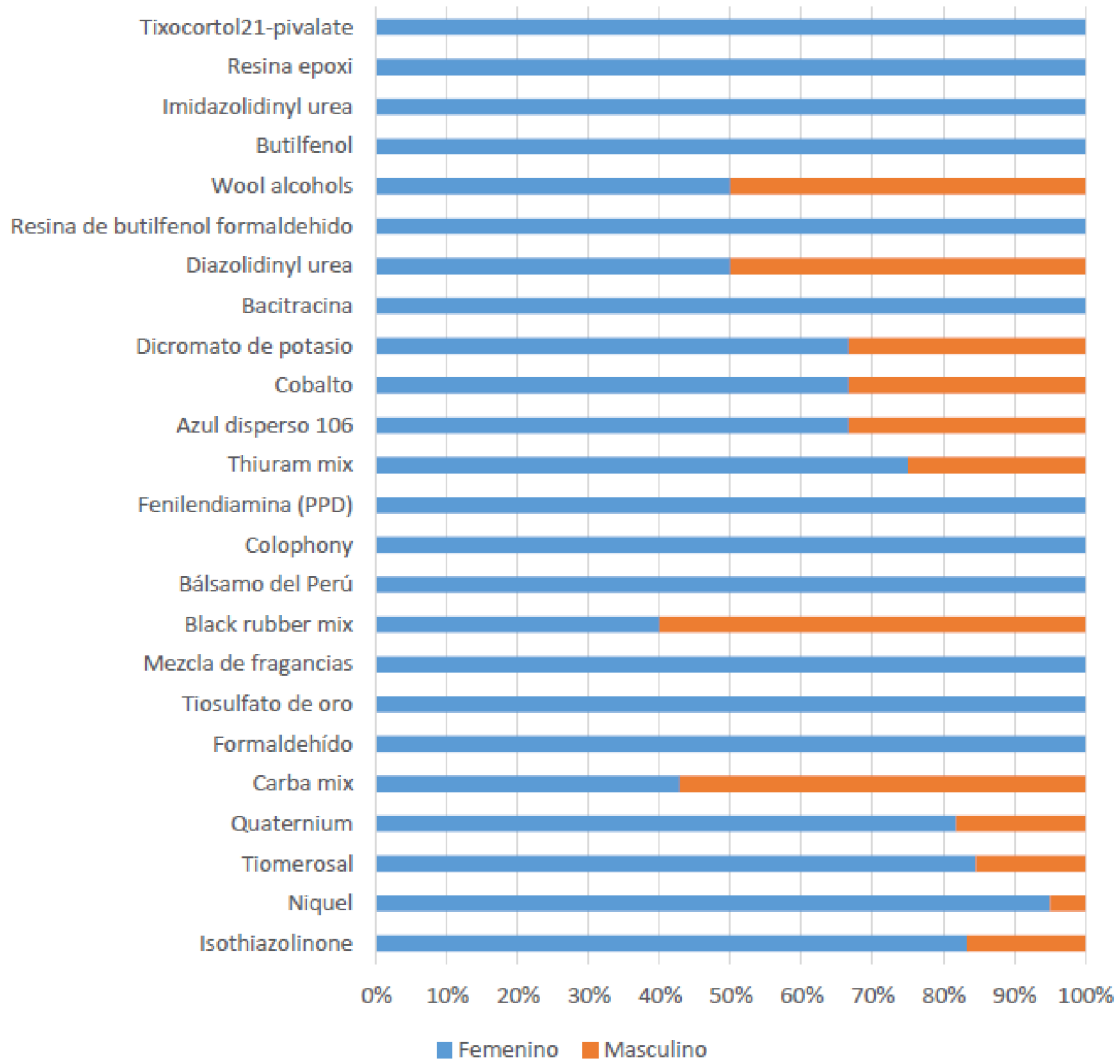


En el **Gráfico 4** podemos observar la distribución de los pacientes según contactante positivo y sexo. De esta forma podemos apreciar que los hombres resultaron estar sensibilizados a 12 de los alérgenos, mientras que las mujeres tuvieron resultados positivos para 24 alérgenos. Estos datos pueden explicarse en parte debido a la gran diferencia en tamaño de la población de hombres respecto a la de mujeres que forman la muestra (13% vs 87%), en parte por razones socio culturales, ya que hay un gran porcentaje de la población masculina que prefiere no acudir a consulta médica, por lo que podría estarse perdiendo una cantidad de datos importante, que aporte mayor información sobre la sensibilización a alérgenos en hombres, y en parte a motivos de exposición previa a sustancias, posiblemente por razones socioculturales y laborales

Específicamente en hombres, el contactante más frecuente fue la Isotiazolinona (siete pacientes), en segundo lugar el Carba mix (con cuatro pacientes), y en tercer lugar Black rubber mix, con tres pacientes. Mientras que la población femenina sigue la tendencia de la población general, por ser una muestra de mucho mayor tamaño.

A pesar de que la muestra de pacientes masculinos no sigue la tendencia grupal, la muestra es demasiado pequeña para poder sacar conclusiones válidas a partir de ella.

Gráfico 4. Distribución de los pacientes de la Clínica de Dermatitis por Contacto del Hospital México con pruebas de parche positivas realizadas entre mayo de 2015 y julio de 2018 según contactante positivo y sexo.



Se realizó el cálculo de prevalencia de cada uno de los contactantes positivos por edad, y se encontró, por ejemplo, que la Isotiazolinona, que es el contactante más prevalente en la muestra, es positivo con mayor frecuencia entre los 30 y los

59 años (28 pacientes en este rango), mientras que el Niquel presenta un comportamiento bimodal, y es particularmente frecuente entre los 30 y 39 años (14 pacientes) y entre los 50 y 59 años (12 pacientes). La información sobre estos y el resto de los alérgenos se encuentra en el **Cuadro 2**.

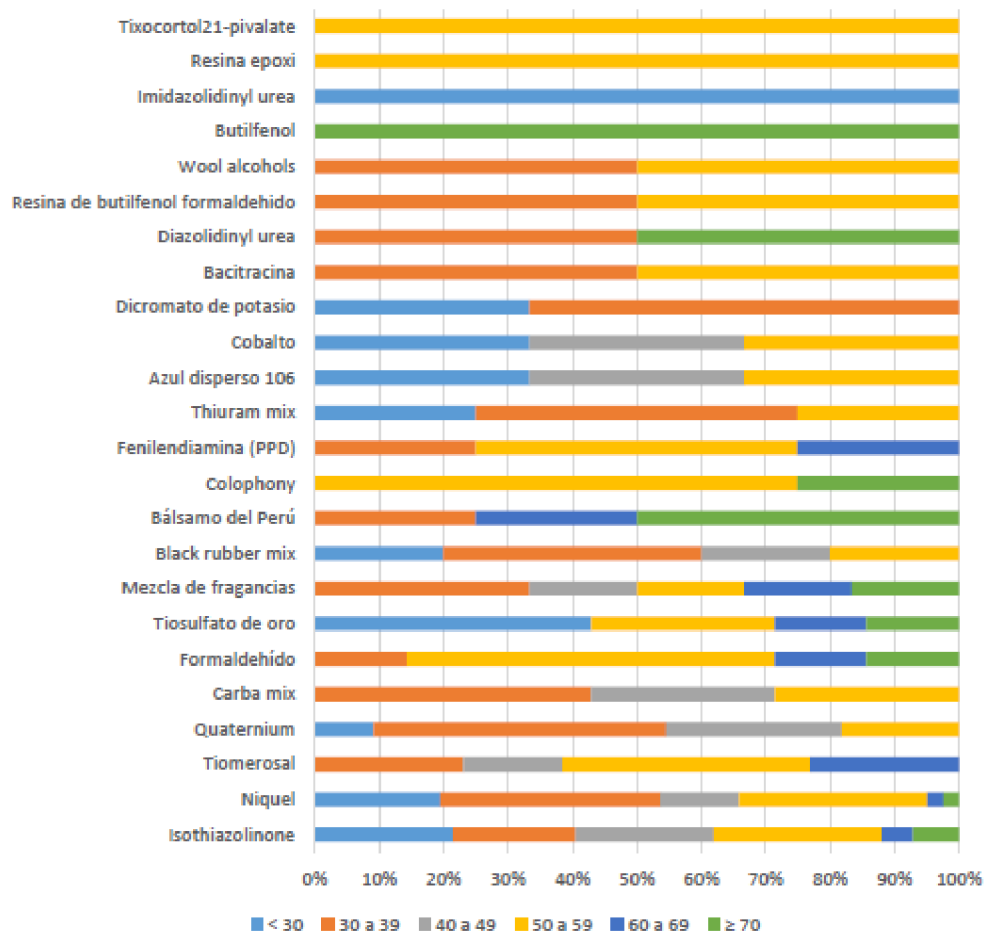
Por último, en el Gráfico 5, se puede observar la distribución de pacientes por grupo de edad y contactante. En él se puede apreciar cómo la Isotiazolinona y el Niquel son contactantes positivos en todos los grupos de edad, mientras que otros alérgenos solo se observan en grupos aislados. Sin embargo, este resultado puede deberse no solo a que son alérgenos poco comunes, sino también al tamaño total de la muestra.

El Tiomerosal fue positivo en pacientes entre los 30 y los 59 años, con mayor prevalencia entre los 50 y 59 años.

Cuadro 2. Distribución de los pacientes de la Clínica de Dermatitis por Contacto del Hospital México con pruebas de parche positivas realizadas entre mayo de 2015 y julio de 2018, según contactante positivo y grupo de edad.

Contactante	Grupo de edad (años)						Total general
	< 30	30 a 39	40 a 49	50 a 59	60 a 69	≥ 70	
Isothiazolinone	9	8	9	11	2	3	42
Niquel	8	14	5	12	1	1	41
Tiomerosal	0	3	2	5	3	0	13
Quaternium	1	5	3	2	0	0	11
Carba mix	0	3	2	2	0	0	7
Formaldehído	0	1	0	4	1	1	7
Tiosulfato de oro	3	0	0	2	1	1	7
Mezcla de fragancias	0	2	1	1	1	1	6
Black rubber mix	1	2	1	1	0	0	5
Bálsamo del Perú	0	1	0	0	1	2	4
Colophony	0	0	0	3	0	1	4
Fenilendiamina (PPD)	0	1	0	2	1	0	4
Thiuram mix	1	2	0	1	0	0	4
Azul disperso 106	1	0	1	1	0	0	3
Cobalto	1	0	1	1	0	0	3
Dicromato de potasio	1	2	0	0	0	0	3
Bacitracina	0	1	0	1	0	0	2
Diazolidinyl urea	0	1	0	0	0	1	2
Resina de butilfenol formaldehído	0	1	0	1	0	0	2
Wool alcohols	0	1	0	1	0	0	2
Butilfenol	0	0	0	0	0	1	1
Imidazolidinyl urea	1	0	0	0	0	0	1
Resina epoxi	0	0	0	1	0	0	1
Tixocortol21-pivalate	0	0	0	1	0	0	1

Gráfico 5. Distribución de los pacientes de la Clínica de Dermatitis por Contacto con pruebas de parche positivas realizadas entre mayo de 2015 y julio de 2018, según contactante positivo y grupo de edad.



CONCLUSIONES

La dermatitis por contacto alérgica es una enfermedad inflamatoria de la piel que debe ser sospechada en pacientes que presentan eccemas agudos, subagudos, o crónicos, cuando están asociados a una historia clínica sugestiva de este padecimiento.

El estándar de oro para el diagnóstico es la aplicación de las pruebas de parche.

En muchos países, el Niquel es el alérgeno de contacto más común, y puede producir la DAC tanto por contacto directo con la piel, como por su consumo en alimentos, aunque esta última es una vía muy infrecuente de producción de DAC.

La prevalencia de sensibilización al grupo de alérgenos en general fue mayor en el grupo de 30 a 39 años (28.6%), y entre los 50 y 59 años (27.5%).

Los alérgenos más frecuentes en el presente estudio fueron Isotiazolinona (46.2%), Niquel (45.1%), Tiomerosal (14.3%), y Quaternium (12.1%). Les siguen en frecuencia: Tiosulfato de oro, Formaldehído, y Carba mix, con una prevalencia de 7.7% para los tres contactantes.

La Isotiazolinona, es más prevalente como contactante entre los 30 y los 59 años (28 pacientes en este rango), mientras que el Niquel es particularmente frecuente entre los 30 y 39 años (14 pacientes) y entre los 50 y 59 años

La elevada prevalencia de sensibilización a Tiomerosal en este estudio (tercer alérgeno más prevalente) puede estar relacionada con su uso habitual como

preservante en vacunas, y no necesariamente con una dermatitis clínicamente significativa. Aunque en la actualidad no se emplea con tanta frecuencia, la mayor parte de la población ha estado expuesta en algún momento a este compuesto.

Debido a que la cantidad de pacientes masculinos fue muy baja, no se pudieron establecer diferencias significativas entre prevalencia de sensibilización a contactantes respecto al grupo de mujeres. Sin embargo parece claro que, como se ha indicado en otros estudios, la prevalencia de mujeres con DAC es bastante mayor que la de hombres.

La mayor prevalencia de mujeres diagnosticadas con dermatitis de contacto respecto a los hombres puede deberse al mayor contacto que tienen las mujeres con algunas sustancias (como el Niquel contenido en joyas o preservantes que forman parte de sustancias usadas en el trabajo o el hogar), pero también puede ser en parte debido a la renuencia que muestra cierto porcentaje de hombres a consultar al médico.

No fue posible realizar una comparación de sensibilización entre población pediátrica y adulta, debido a que no hubo pacientes con pruebas positivas menores de 18 años que se pudieran incluir en el estudio.

La ausencia de pacientes pediátricos en las pruebas de parche podría deberse a una menor exposición de estos pacientes a los alérgenos, explicada por cambios en las costumbres y por la disminución en el uso de ciertas sustancias en el país, pero también puede deberse a que algunos cuadros frecuentes en la población

pediátrica, como la dermatitis atópica, estén enmascarando lo que en realidad es una dermatitis mixta, en la que se presenta tanto una DAC como la DA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lisa Kostner, Florian Anzengruber, et al. Allergic Contact Dermatitis. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2017; 37: 141–152.
2. Idania Claudia Gómez Méndez, Lizeth Sánchez Rosas, et al. Diagnóstico y tratamiento de dermatitis por contacto en adultos. Guía de evidencias y recomendaciones: Guía de práctica clínica. México, CENETEC. 2017.
3. Johansen, et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing – recommendations on best practice. *Contact Dermatitis*. 2015; 73 (3): 195–221.
4. Bordel-Gómez, et al. Epidemiología de la Dermatitis de Contacto: Prevalencia de sensibilización a diferentes alérgenos y factores asociados. *Actas Dermosifiliogr*. 2010; 101(1):59–75.
5. Tian Hao Zhu, et al. A Review Of The Medical Necessity Of Comprehensive Patch Testing. *Dermatitis*. 2018; 02 (1):1-5
6. Fonacier, et al. Contact Dermatitis: A Practice Parameter update. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015; 3 (3):S1-S39.
7. G.A. Johnson, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of contact dermatitis. *British Journal of Dermatology*. 2017;176 (4) :317–329)

- 8.** Wolfgang Uter, Thomas Werfel, et al. Contact Allergy: A Review of Current Problems from a Clinical Perspective. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2018; 15(6): 1108.
- 9.** Janice E. Ma, B.S., Nan Zhang, M.S., et al. Prevalence of allergen sensitization detected by patch tests *Allergy Asthma Proc*. 2018; 39(3):240 –244.
- 10.** Lisa Kostner, MDa, Florian Anzengruber, et al. Allergic Contact Dermatitis. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2017; 37(1) :141–152.
- 11.** Leiva-Salinas M, Francés L, Silvestre JF. Update on allergic contact dermatitis due to methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone and methylisothiazolinone. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105(9):840-846.
- 12.** Ana Rita Rodrigues Barata, Jesús Rodríguez Espinosa, et al. Kathon CG y Dermatología Laboral. Actualización. *Med Segur Trab*. 2012; 58 (228) 237-245.
- 13.** M. Hervella-Garcésa, J. García-Gavínb. Metilisotiazolinona: Actualización de la serie estándar española de pruebas alérgicas de contacto por el Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC) para 2016. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107(7):559---566
- 14.** Yu SH, Sood A, Taylor JS. Patch testing for methylisothiazolinone and methylchloroisothiazolinone-methylisothiazolinone contact allergy. *JAMA Dermatol* 2016;152(1):67-72.
- 15.** Russo JP et al. Dermatitis de contacto por metilisotiazolinona. *Dermatología*. 2017;23(3): 117-122.

- 16.** Vauhkala AR, Pesonen M, Suomela M, Kuuliala O, et al. Occupational contact allergy to methylchloroisothiazolinone/ methylisothiazolinone and methylisothiazolinone. *Contact Derm* 2015;73 (4):150-156.
- 17.** Ana Rita Rodrigues Barata, Jesús Rodríguez Espinosa, et al. Kathon CG y Dermatología Laboral. Actualización. *Med Segur Trab.* 2012; 58 (228) 237-245).
- 18.** Mowad CM. Patch testing: pitfalls and performance. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2006;6 (5):340-344.
- 19.** Krob HA, Fleischer AB, D'Agostino R, Haverstock CL, Feldman S. Prevalence and relevance of contact dermatitis allergens: a meta-analysis of 15 years of published T.R.U.E. test data. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51 (3):349-353.
- 20.** Luz Fonacier, MD, Irum Noor. Contact dermatitis and patch testing for the allergist *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018; 120 (6): 592–598.
- 21.** Bourke J., Coulson I., English J. Guidelines for the management of contact dermatitis: an update. *Br J Dermatol* 2009;160 (5):946-954.
- 22.** Nelson J.L., Mowad C.M. Allergic Contact Dermatitis: Patch Testing beyond the TRUE Test. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010; 3(10) :36-41.
- 23.** Saripalli Y.V., Achen F., Belsito D.V. The detection of clinically relevant contact allergens using a standard screening tray of twenty-three allergens. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(1): 65-69.
- 24.** Devos, S.A., Van Der Valk P.G. Epicutaneous patch testing. *Eur J Dermatol* 2002; 12(5):506-513.

- 25.** Fernández Cuesta LM. El timerosal en la práctica pediátrica. *Revista Pediátrica de Atención Primaria*. 2010; 12(48):673-83.
- 26.** Leventhal JS, Berger EM, Brauer JA, Cohen DE. Hypersensitivity reactions to vaccine constituents: a case series and review of the literature. *Dermatitis*. 2012; 23 (3):102–109.
- 27.** Rietschel RL, Fowler JF. *Fisher's Contact Dermatitis*. 6th ed. Editorial Hamilton: BC DeckerInc; 2008.
- 28.** Rodrigues DR, Neves DR, Pinto JM, Alves MFF, Fulgêncio ACF. Results of patchtests from Santa Casa de Belo Horizonte Dermatology Clinic, Belo Horizonte, Brazil, from 2003 to 2010. *An Bras Dermatol*. 2012; 87(6):800–803.
- 29.** N. Latorre, J.F. Silvestre y A.F. Monteagudo. Dermatitis de contacto alérgica por formaldehído y liberadores de formaldehído. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102 (2):86—97.
- 30.** Luz S. Fonacier, MD,^a Stephen C. Dreskin, et al. Allergic skin diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 125(2):138-149.
- 31.** Kornik R, Zug KA. Nickel. *Dermatitis* 2008;19 (1):3-8.

