

UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

PROGRAMA DE DOCTORADO AVANCES EN MEDICINA INTERNA



INTOLERANCIA A COSMÉTICOS.

**ESTUDIO DE LOS PACIENTES VALORADOS POR POSIBLE
SENSIBILIZACIÓN A PRODUCTOS COSMÉTICOS EN EL ÁREA SUR
DE GRAN CANARIA**

TESIS DOCTORAL PRESENTADA POR
D^a MARÍA NOELIA HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

DIRIGIDA POR EL DOCTOR **LEOPOLDO BORREGO HERNANDO**

LAS PALMAS DE GRAN CANARIA 2015

AGRADECIMIENTOS

Al Servicio de Dermatología del Complejo Hospitalario Universitario Insular de Gran Canaria por su participación en el proceso de la recogida de datos.

A mi familia y especialmente a mi padre.

ÍNDICE

ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS.....	vii
ABREVIATURAS.....	x
LINTRODUCCIÓN.....	12
1. Aspectos históricos del uso de cosméticos.....	12
2. Dermatología cosmética e impacto económico.....	14
3. Reacción a cosméticos.....	15
3.1 Dermatitis irritativa de contacto.....	16
3.2 Dermatitis alérgica de contacto.....	18
3.2.1 Patrón de dermatitis alérgica de contacto por productos de aseo personal.....	18
3.2.1.1 Dermatitis de la cara.....	18
3.2.1.2 Dermatitis de los párpados.....	19
3.2.1.3 Dermatitis en el cuello.....	19
3.2.1.4 Queilitis alérgica de contacto.....	20
3.2.1.5 Dermatitis alérgica de contacto por cosméticos ocupacional.....	20
3.2.2 Diagnóstico.....	20
3.2.3 Manejo dermatitis alérgica de contacto.....	21
3.2.4 Alérgenos responsables de la dermatitis alérgica de contacto por cosméticos.....	21
3.2.4.1 Conservantes.....	21
1.1 Formaldehído.....	21
1.2 Liberadores de formaldehído.....	22
1.3 Parabenos.....	22
1.4 Metildibromo glutaronitrilo/fenoxietanol.....	22
1.5 Metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona.....	22
1.6 Iodopropinil butilcarbamato.....	24
1.7 Tiomersal.....	24
3.2.4.2 Fragancias.....	24
3.2.4.3 Parafenilendiamina.....	25
3.2.4.4 Propilenglicol.....	25
3.2.4.5 Alcoholes de la lana.....	26
3.2.4.6 Sorbitan.....	26
3.2.4.7 Cocamidopropil betaína.....	26
3.2.4.8 Galatos.....	26
3.2.4.9 Sodio metabisulfito.....	26
3.2.4.10 Propolis.....	27
3.2.4.11 Dicaprilil maleato.....	27
3.2.4.12 Benzofenona-3 (oxibenzona).....	27
3.2.4.13 Gliceril monotioglicolato.....	27
3.2.4.14 Resina toluen sulfonamida/formaldehído.....	27
3.2.4.15 Colofonia.....	28
3.3 Piel sensible. Síndrome de intolerancia a cosméticos.....	28
3.3.1 Epidemiología.....	28
3.3.2 Etiopatogenia.....	29
3.3.2.1 Factores intrínsecos.....	29
3.3.2.2 Factores extrínsecos.....	30
3.3.3 Fisiopatología.....	30
3.3.4 Localización anatómica.....	31

3.3.5 Clínica	31
3.3.6 Diagnóstico	32
3.3.7 Tratamiento	33
3.4 Otros patrones de reacción a cosméticos.....	36
3.4.1 Urticaria de contacto	36
3.4.2 Dermatitis fototóxica y fotoalérgica.....	36
3.5 Dermatosis endógenas agravadas por cosméticos.....	37
3.5.1 Dermatitis atópica	37
3.5.1.1 Dermatitis irritativa en pacientes con dermatitis atópica	37
3.5.1.2 Dermatitis alérgica de contacto en pacientes con dermatitis atópica	37
3.5.2 Dermatitis seborreica.....	38
3.5.3 Rosácea	38
II. JUSTIFICACIÓN	41
III. HIPÓTESIS.....	43
IV. OBJETIVOS	45
1. Objetivos generales	45
2. Objetivos específicos	45
V. MATERIAL Y MÉTODOS.....	47
1. Diseño del estudio	47
1.1 Ámbito del estudio	47
1.2 Características del área.....	47
1.3 Diseño	47
1.4 Población a estudio	49
1.4.1 Criterios de inclusión	49
1.4.2 Criterios de exclusión.....	50
2. Estrategia de recogida de la información	50
3. Descripción de las variables.....	51
3.1 Variables de identificación.....	51
3.1.3 Nombre y apellidos	51
3.2 Variables explicativas	51
3.2.1 Variables epidemiológicas y sociodemográficas	51
3.3 Variables clínicas	51
3.4 Variables de diagnóstico	52
3.5 Variable de tratamiento	53
4. Análisis de los datos.....	53
5. Cálculo del tamaño muestral.....	53
6. Análisis estadístico.....	53
VI. RESULTADOS	56
1. Índice de MOAHLFA	57
2. Total de pacientes a los que se les han realizado pruebas epicutáneas con la batería de cosméticos.....	58
3. Pacientes a los que se les han realizado pruebas epicutáneas con la batería de cosméticos con lesiones en cara y otra localización	68
4. Pacientes a los que se les han realizado pruebas epicutáneas con la batería de cosméticos con lesiones exclusivamente en cara	75
4.1 Características clínicas y demográficas generales	75
4.2 Resultados de pacientes con lesiones exclusivamente en cara por diagnósticos ..	82
4.2.1 Dermatitis irritativa de contacto	82
4.2.2 Dermatitis alérgica de contacto	82
4.2.3 Dermatitis atópica	84

4.2.4 Síndrome de hiperirritabilidad	87
4.2.5 Rosácea	88
4.2.6 Dermatitis seborreica.....	89
VII. DISCUSIÓN.....	92
1. Dermatitis de contacto por cosméticos.....	92
2. Dermatitis de contacto por cosméticos de localización facial y extra facial.....	93
3. Alérgenos	95
4. Antecedentes de atopia y riesgo de sensibilización a cosméticos.....	96
5. Piel sensible.....	97
6. Dermatitis facial endógena y pruebas epicutáneas.....	98
7. Limitaciones.....	99
8. Medicina Traslacional.....	100
VII. CONCLUSIONES.....	102
VIII. BIBLIOGRAFÍA	104

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución y venta de productos cosméticos.....	14
Tabla 2. Estrategias para suprimir los síntomas de piel sensible	34
Tabla 3. Recomendaciones generales en piel sensible.....	35
Tabla 4. Batería estándar española. GEIDAC 2012.....	48
Tabla 5. Componentes de la batería de cosméticos de Chemotechnique® 2015.....	49
Tabla 6. Alérgenos más frecuentes de la Unidad de Dermatitis de Contacto	56
Tabla 7. Índice de MOAHLFA de los subgrupos de los pacientes estudiados por localización	57
Tabla 8. Índice de MOAHLFA de la población de estudio y de los subgrupos de los pacientes estudiados por localización	57
Tabla 9. Diagnósticos. Total de pacientes.....	59
Tabla 10. Edad. Total de pacientes	59
Tabla 11. Profesiones. Total de pacientes	61
Tabla 12. Frecuencia de los alérgenos relevantes. Total de pacientes	64
Tabla 13. Tratamiento. Total de pacientes	67
Tabla 14. Diagnósticos. Pacientes con lesiones en cara y otra localización.....	69
Tabla 15. Edad. Pacientes con lesiones en cara y otra localización.....	70
Tabla 16. Profesiones. Pacientes con lesiones en cara y otra localización	71
Tabla 17. Frecuencia de los alérgenos relevantes en cara y otra localización	73
Tabla 18. Tratamiento. Pacientes con lesiones en cara y otra localización	74
Tabla 19. Factores asociados a la presentación de lesiones cutáneas en más de una localización	75
Tabla 20. Diagnósticos. Pacientes con lesiones en cara.....	76
Tabla 21. Edad. Pacientes con lesiones en cara	77
Tabla 22. Profesiones. Pacientes con lesiones en cara.....	78
Tabla 23. Frecuencia de los alérgenos relevantes en cara.....	80
Tabla 24. Tratamiento. Pacientes con lesiones en cara.....	81
Tabla 25. Alérgenos en pacientes con dermatitis irritativa de contacto en cara	82
Tabla 26. Tabla de contingencia. Pacientes con lesiones en cara más otra localización y diagnóstico de dermatitis alérgica de contacto.....	83

Tabla 27. Tabla de contingencia. Pacientes con lesiones en cara más otra localización y diagnóstico de dermatitis atópica 85

Tabla 28. Tabla de contingencia. Pacientes con lesiones exclusivamente faciales y diagnóstico de síndrome de hiperirritabilidad 87

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Base de datos de la Unidad de Dermatitis de Contacto.	50
Figura 2. Formulario de variables.	52
Figura 3. Sexo. Total de pacientes	60
Figura 4. Antecedentes personales de atopía. Total de pacientes	61
Figura 5. Tiempo de evolución. Total de pacientes	62
Figura 6. Origen del eccema. Total de pacientes	63
Figura 7. Frecuencia de los cinco alérgenos más relevantes	66
Figura 8. Imagen clínica. Sensibilización a la MCI/MI	67
Figura 9. Imagen clínica. Dermatitis alérgica de contacto diseminada.....	69
Figura 10. Sexo. Pacientes con lesiones en cara y otra localización.....	70
Figura 11. Antecedentes personales de atopía. Pacientes con lesiones en cara y otra localización	71
Figura 12. Tiempo de evolución. Pacientes con lesiones en cara y otra localización.....	72
Figura 13. Origen del eccema. Pacientes con lesiones en cara y otra localización.....	72
Figura 14. Frecuencia de los seis alérgenos más relevantes en cara y otra localización	74
Figura 15. Imagen clínica. Dermatitis irritativa de contacto en la cara	77
Figura 16. Sexo. Pacientes con lesiones en cara	78
Figura 17. Antecedentes personales de atopía. Pacientes con lesiones en cara	79
Figura 18. Tiempo de evolución. Pacientes con lesiones en cara	79
Figura 19. Origen del eccema. Pacientes con lesiones en cara	80
Figura 20. Frecuencia de los cinco alérgenos más relevantes en cara	81
Figura 21. Diferencias entre pacientes con lesiones en cara y otra localización con y sin dermatitis alérgica de contacto.....	84
Figura 22. Diferencias entre pacientes con lesiones en cara y otra localización con y sin dermatitis atópica.	86
Figura 23. Imagen clínica. Dermatitis atópica en párpados.	86
Figura 24. Diferencias entre pacientes con lesiones en cara, con y sin síndrome de hiperirritabilidad.....	88
Figura 25. Tratamiento de la rosácea en la cara.....	89
Figura 26. Imagen clínica. Dermatitis seborreica en la cara.	90

ABREVIATURAS

DA: Dermatitis atópica

DAC: Dermatitis alérgica de contacto

DIC: Dermatitis irritativa de contacto

DS: Dermatitis seborreica

GEIDAC: Grupo Español en Investigación de Dermatitis de Contacto y Alergia cutánea

MCI/MI: Metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona

MDGN/PE: Metildibromo glutaronitrilo/fenoxietanol

MI: Metilisotiazolinona

PS: Piel sensible

PPD: Parafenilendiamina

ROAT: Repeated open application test

SIC: Síndrome de intolerancia a cosméticos

SLS: Sodium lauryl sulfato

TRPV1: Receptor térmico de potencial transitorio V1

INTRODUCCIÓN

I.INTRODUCCIÓN

1. Aspectos históricos del uso de cosméticos

La historia del uso de cosméticos es inseparable de la historia de las civilizaciones. Desde tiempos inmemorables, los hombres y mujeres han cuidado su aspecto físico para mejorar su apariencia. En Mesopotamia, 2000 A.C, se construyeron los primeros baños para el aseo, y consistían en cuencos o lavabos a nivel del suelo como si de una bañera se tratase. Para los Egipcios, el concepto de la higiene, belleza y cuidado corporal era indispensable. Los sacerdotes y los nobles tomaban un baño varias veces al día y seguidamente se aplicaban productos cosméticos con propiedades medicinales. Con el tiempo, hombres, mujeres, e incluso niños hacían uso de maquillajes y adornos que obtenían de tumbas o sarcófagos con un valor sagrado. La composición de los maquillajes consistía en una base de pigmentos básicos minerales como la laurionita y fosgenita en estado natural. La arenilla de estos pigmentos se mezclaba para obtener un rango amplio de colores para la zona de los párpados: Negro, blanco, gris y verde. Los datos que tenemos de Cleopatra refieren que utilizaba azul oscuro para sus párpados superiores, color verde para los inferiores y un tipo de aceite para las pestañas compuesto por antimonio, carbón, agua y resinas. Los egipcios sabían utilizar y aplicarse el maquillaje deseado, tanto en consistencia con “loose powder”, polvos sueltos o ultrafino o “compressed powder”, polvo o maquillaje compacto. Utilizaban ocre, rojizo o marrón para los hombres, y ocre claro para las mujeres. Para los labios aplicaban colores en tono rojizo. Los perfumes también jugaron un papel importante para los egipcios, utilizándose también como desodorante, que se obtenían habitualmente mezclando aceites de plantas con hojas aromáticas.

La Antigua Grecia era amante del cuerpo en estado natural y libre de maquillajes. El uso de cosméticos fue criticado por varios motivos: Estaba ausente en la poesía homérica, era importado desde el Oriente y empleado por mujeres descendientes de los bárbaros. La ausencia de conocimiento en cosmetología fue sustituida por el entendimiento y la prevención de las enfermedades cutáneas. Hipócrates y sus discípulos fomentaban la higiene para evitar la supuración y dedicaban tiempo a realizar masajes en la piel con una mezcla de agua y aceites para mantener el calor.

Con los Romanos vino el desarrollo de las termas, lugares para el baño público y cuidado corporal como centro social. Las mujeres pasaban varias horas dedicadas al cuidado de su cuerpo mediante masajes, uso de maquillajes o cuidados para el pelo. En Roma todo era fragancias, desde el uso de esencias y aromas para decorar un banquete o el olor que desprendía una copa de vino. Se piensa que el abuso de aromas y fragancias en esta época dio lugar al desarrollo de “enfermedades aromáticas”, que hoy entendemos como dermatitis irritativa o alérgica de contacto por fragancias.

En la Edad Media mantener la cara limpia y libre de maquillaje era signo de pureza. La influencia del uso de especias, aromas y perfumes procedía de la población del este. Esta actitud dio un cambio con el Renacimiento, con la muestra de numerosos frescos y pinturas que recogen escenas con una actitud liberalista pero no de higiene. Las mujeres realzaban sus ropas recargadas y su estilo mostraba piedras o perlas en el pelo, cejas despobladas, palidez en el rostro con labios y mejillas rosadas. El uso de nuevo de las fragancias se extendió desde el Renacimiento hasta el s. XVII, que arrastró nuevamente al uso de estilos extravagantes. El uso de pelucas instaurado por Luis XIII por su calvicie prematura, conllevó a una mala higiene del cuero cabelludo con aparición de pediculosis capitis y uso de lociones para evitar el prurito. Sobre la cara se aplicaban una mascarilla blanca, ojos pintados de negro y las mejillas y labios de un tono rojo vivo.

A finales del s. XVIII el uso de cosméticos fue más democrático. La naturalidad y la simplicidad iban de la mano de la higiene, maquillajes discretos y uso de fragancias suaves, frescas y florales. La era del Romanticismo aportó un estilo melancólico, misterioso y diáfano. El maquillaje en exceso era sinónimo de mala vida o estrecha conexión con el mundo del teatro.

A finales del s. XIX para el cuidado del cuero cabelludo se emplearon peines, tijeras y se comenzaron a utilizar los primeros champús.

En el s. XX la difusión de la cosmetología se ha expandido fundamentalmente por la propaganda del consumo, la independencia de la mujer y se ha condicionado su aplicación a la necesidad de autonomía del usuario. La creación de nuevos productos no vistos hasta ahora como tintes de pelo, lacas de uñas, fotoprotectores o barras de labios, han contribuido a que cada mujer adquiriera un estilo propio e individualista. El avance de nuevas técnicas y el mejor conocimiento del funcionamiento y penetración de moléculas químicas, han impulsado al progreso del mercado cosmético y la industria farmacéutica(1).

2. Dermatología cosmética e impacto económico

La dermocosmética es la parte de la dermatología que se encarga del cuidado de la piel sana, mientras que la cosmetología, es la ciencia que se ocupa del cuidado y la belleza de los caracteres estéticos de una piel sana(2).

El desarrollo del mercado cosmético se explica por dos factores fundamentales: El fácil acceso a los productos de belleza y la constante innovación y progreso tecnológico de la industria(1). La demanda de la dermocosmética es un hecho que aumenta de forma paralela a la sociedad de bienestar y el envejecimiento de la población. La evolución de la dermocosmética en los últimos 30 años, pone de manifiesto que la venta de productos cosmecéuticos dermatológicos ha pasado de 22 millones de unidades en 1973 a 105 millones en 2003. Asimismo, los productos cosméticos más utilizados han pasado de ser los jabones como primera línea de ventas en 1973 a los cosméticos para la cara y los champús en 2003(3).

La economía del mercado mundial en cosméticos maneja alrededor de 15 billones de euros en Europa, 149 billones en Estados Unidos y 65,6 en Japón(1). España gasta en cuidado personal 84 euros por habitante, por debajo de Alemania (85 euros) y por encima de Italia (74 euros). Se podría decir que un francés gasta 1,3 veces más que un español en el cuidado personal y un español gasta 18 veces más que un chino. La distribución de estos productos va dirigido a todos los públicos con un fácil acceso para el usuario(1). Tabla 1.

Tabla 1. Distribución y venta de productos cosméticos.

Grandes almacenes especializados	44%
Perfumerías	23%
Ventas directas	9%
Farmacias	7%
Peluquerías	5%
Supermercados	3%
Otros puntos de venta	3%
Mayoristas	2%

El gasto en el cuidado personal en España ascendió en 2011 a 3.858 millones de euros. El análisis del consumo total por habitante y comunidad muestra que los extremeños, navarros, castellano-leoneses y aragoneses son los más que gastan en productos cosméticos, mientras

que los murcianos, madrileños, valencianos y andaluces muestran unas cifras más modestas. En maquillaje, las extremeñas, navarras y aragonesas son las que más invierten con un gasto medio de 26,60 euros. El gasto en fragancias y productos de higiene personal es más alto entre extremeños, navarros y castellano-leoneses, con una media nacional de gasto por habitante de 36,65 euros y 16,80 euros respectivamente. El gasto medio de productos capilares en España se sitúa en 19,24 euros, aunque comunidades como Extremadura, Navarra y Castilla León destinan cifras superiores.

3. Reacción a cosméticos

El uso de cosméticos es una práctica extendida y generalizada en el mundo entero. Se ha estimado que existen alrededor de 800 tipos de vehículos, conservantes y fragancias que pueden formar parte de la composición de estos productos. En general, estas sustancias no son nocivas para la salud, pero una minoría de usuarios pueden llegar a presentar efectos adversos, preferentemente los pacientes que tienen una enfermedad cutánea subyacente como rosácea, dermatitis atópica (DA), dermatitis seborreica (DS), acné inflamatorio etc. Estos enfermos presentan una barrera cutánea alterada y una mayor predisposición a la penetración de alérgenos. Los productos cosméticos están diseñados para usarse en piel sana, y toda aquella sustancia empleada en piel dañada o enferma supondrá un riesgo de reacción cutánea añadida(3).

El término “cosmético” se define como aquel artículo que puede ser frotado, espolvoreado, pulverizado, introducido o aplicado en el cuerpo humano para limpiar, mejorar, atraer o cambiar su apariencia. Se incluyen dentro de la amplia gama de cosméticos las cremas hidratantes, perfumes, pintalabios, lacas de uñas, maquillajes, champús, tintes de pelo, pasta de dientes y desodorantes(4).

Los efectos adversos a cosméticos engloban un amplio espectro de reacciones cutáneas que incluyen dermatitis irritativa, dermatitis alérgica de contacto (DAC), urticaria por contacto, dermatitis fotoalérgica y fototóxica, trastornos pigmentarios, afectación de anejos, erupciones acneiformes, foliculitis y empeoramiento de patología cutánea subyacente. La prevalencia de reacciones adversas es difícil de establecer, la mayoría de los sujetos no consulta y dejan de utilizar el producto que les ocasiona la sintomatología. En una encuesta realizada a un grupo poblacional italiano se objetivó que un 50% de los encuestados habían presentado alguna reacción a cosméticos no valorada por su médico(5). Si bien, aunque la frecuencia de

reacciones por cosméticos esté infradiagnosticada, la prevalencia real de sensibilización y DAC es menor del 1% en la población general(6-8). En una revisión de 2006, Biebl y Warshaw identificaron una prevalencia del 0,4% de DAC para la población general y de un 9,8% de pacientes remitidos a una unidad de contacto para pruebas epicutáneas(9). Para el Grupo Español en Investigación de Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC) se estimó que la prevalencia de DAC oscilaba entre el 2-4% de las consultas de dermatología, aunque probablemente este dato sea mucho mayor(10, 11). Pese a estos números, se considera que la dermatitis irritativa de contacto (DIC) es la reacción adversa más frecuente presentada por cosméticos.

La DIC se puede diagnosticar en pacientes que presentan un diagnóstico previo de rosácea o DA. También es frecuente encontrar casos de pacientes que se aplican un gel limpiador (rinse-off) como si fuera una crema transparente (leave-on), dejándolo varias horas sobre la piel y no retirándolo en unos minutos.

3.1 Dermatitis irritativa de contacto

La DIC es una reacción cutánea localizada, inespecífica y no mediada inmunológicamente causada por el contacto directo con agentes físicos, mecánicos o químicos. Puede ser aguda o crónica por efecto acumulativo y resulta del contacto directo de un agente irritante siendo su naturaleza multifactorial, y combinando factores exógenos y endógenos. Además de la potencia del agente irritante, los mecanismos fisiopatológicos que influyen y condicionan el desarrollo de la DIC, son la disfunción de la barrera dermoepidérmica, los cambios celulares epidérmicos, la liberación de citoquinas proinflamatorias por los queratinocitos y la activación de la inmunidad innata(12, 13). La aplicación de las sustancias irritantes producen una alteración celular en la piel durante un tiempo suficiente o a una concentración alta. Los productos que pueden causar irritación de origen cosméticos son los detergentes, cosméticos utilizados en la región periorcular, máscaras de pestañas, champús que contienen lauryl sulfato o cloruro de benzalconio(14). El contacto con otras sustancias aerotransportadas y agentes físicos como derivados de metales, maderas, fibra de vidrio, plantas y polvo pueden ocasionar también dermatitis de contacto de localización facial o agravar una dermatitis de contacto por cosméticos(12).

La DIC es la causa más frecuente de dermatitis de contacto y representa un 80% de la dermatitis de contacto ocupacional. Por su exposición, las localizaciones más

susceptibles al contacto con sustancias irritantes son las manos y la cara, y su vez, las fuentes de productos irritantes que afectan a la cara son fundamentalmente los cosméticos oculares, responsables del 42% de las causas de DIC, y los limpiadores faciales(12).

Los factores predisponentes de la DIC se relacionan con las características del huésped y los factores ambientales.

Los factores predisponentes del huésped son:

- Edad: La reactividad cutánea tiende a disminuir con la edad(15).
- Sexo: La DIC es frecuente entre el sexo femenino por el aumento de exposición de la sustancia irritante más que la susceptibilidad individual(16).
- Localización: La cara, dorso de manos y los dedos son más susceptibles que las palmas, plantas o la espalda.
- Antecedentes de atopia: Los pacientes con DA tienen más probabilidades de desarrollar una DIC como resultado de una disfunción crónica de la barrera cutánea(17).
- Factores genéticos.

Los factores medioambientales incluyen los cambios de temperatura, corrientes de aire y humedad(18). Las temperaturas más frías y una baja humedad aumentan la pérdida transepidérmica de agua (TEWL) y la susceptibilidad de la piel a sustancias irritantes, mientras que un ambiente húmedo puede alterar la barrera dermoepidérmica y desencadenar una respuesta inflamatoria(12).

En el manejo de la DIC, si existe un cosmético claro desencadenante se debe eliminar. En la DIC crónica acumulativa de la cara, el manejo consiste en eliminar todos los productos de aseo personal que está utilizando el paciente, añadir un limpiador suave no espumoso, un emoliente hipoalergénico y un corticoide tópico de baja potencia en la fase aguda. La resolución de las lesiones ocurrirá en 2 semanas aproximadamente y el paciente deberá reintroducir de forma progresiva y adecuada sus productos cosméticos habituales. Muchas veces, es necesario realizar pruebas epicutáneas de contacto para descartar una sensibilización asociada(12, 19).

3.2 Dermatitis alérgica de contacto

La DAC es la segunda forma más común de dermatitis de contacto. En fases agudas puede presentarse con vesiculación, pero en fases tardías o crónicas la DAC y la DIC son indistinguibles clínica e histológicamente(3). La DAC es una reacción cutánea mediada inmunológicamente por una hipersensibilidad retardada. La respuesta inflamatoria requiere de una fase de sensibilización previa asintomática, cuando penetra el alérgeno a través de la barrera cutánea y activa las células T en los ganglios linfáticos, y una fase de desencadenamiento, cuando el nuevo contacto con el alérgeno provoca las lesiones cutáneas(12).

La piel está continuamente expuesta a una multitud de alérgenos cosméticos; Los conservantes, las fragancias, los tintes de pelo son un ejemplo de las fuentes más frecuentes que pueden verse implicadas.

La identificación de alérgenos responsables de una DAC cobra importancia a partir de 1997, cuando es obligatorio etiquetar los productos con su composición química en Europa. Es entonces cuando se puede determinar la relevancia clínica de las pruebas epicutáneas. La DAC a cosméticos se puede dividir por localización, o por el tipo de cosmético empleado y destinado para una localización determinada (sombra de ojos, barnices de uñas, tintes de pelo etc.).

3.2.1 Patrón de dermatitis alérgica de contacto por productos de aseo personal

La DAC se puede producir por un alérgeno aplicado directamente sobre la piel, aerotransportado o transferido (desde manos habitualmente) a regiones como la cara, párpados, labios o cuello.

3.2.1.1 Dermatitis de la cara

La localización más frecuente de la DAC es la cara. Schnuch y colaboradores(20) analizaron los datos de 18.572 pacientes parcheados entre 1995-2007 y encontraron que la cara era el sitio más frecuentemente afecto. El sexo femenino era el predominante, y los alérgenos encontrados relacionados con cosméticos fueron mezcla de fragancias, parafenilendiamina (PPD), alcoholes de la lana y lyral. Las lesiones en la DAC de la cara suelen ser discontinuas a pesar de que el producto se haya extendido en todo el rostro. Además, debemos tener en cuenta los “productos trampa” que pueden contener un alérgeno que desconozcamos y que cause sensibilización como las

esponjas cosméticas que contienen caucho o productos aplicados en el cuero cabelludo y causen lesiones en la cara, párpados, orejas o cuello como la PPD.

3.2.1.2 Dermatitis de los párpados

Podemos afirmar que la piel de los párpados es la más sensible si la comparamos con el resto de zonas de la cara, y por tanto, es más susceptible al contacto de irritantes y alérgenos sensibilizantes. Su grosor es de 0,5 mm a diferencia del grosor de la piel del resto de la cara que es de 2 milímetros. Esto no significa que todas las lesiones de localización palpebral sean DAC, y es por este motivo, que debemos descartar otras patologías primero como la DS, la DA, la psoriasis y la xerosis cutánea.

La DAC en los párpados puede ocasionarse por el contacto directo con alérgenos contenidos en máscara de pestañas, eye liners, sombra de ojos, adhesivos de pestañas postizas, elementos metálicos empleados para rizar las pestañas, por transferencia de alérgenos procedentes de productos para el pelo, resto de la cara o manos, manteniéndose la zona primaria de aplicación libre de lesiones o DAC aerotransportada. En 2007, el Grupo Americano de Dermatitis de Contacto publicó los resultados de 5.145 pacientes a quienes se le parchearon 65 alérgenos en un periodo de 2 años. Encontraron que el 5,2% de los pacientes estudiados tenían afectación de los párpados como única localización, y un 65% de los pacientes presentaban sensibilización a al menos 1 alérgeno de los 26 clínicamente relevantes. En el análisis del estudio, el alérgeno más frecuentemente encontrado que causó dermatitis puramente palpebral fue el tiosulfato de oro, seguido de la mezcla de fragancias y bálsamo del Perú(21).

3.2.1.3 Dermatitis en el cuello

El cuello es una zona susceptible a sensibilización por cosméticos aplicados en la cara, cuero cabelludo y uñas. La resina toluen sulfonamida formaldehído se emplea en las lacas ungueales para dar resistencia, brillo y fijación de la película, y es el alérgeno más frecuente que causa sensibilización de los cosméticos ungueales(22). La pulverización de perfumes o fragancias puede ocasionar también lesiones de borde neto en la región anterior del cuello y se acuñan con el nombre “atomizer sign”(23).

3.2.1.4 Queilitis alérgica de contacto

La queilitis es una inflamación de los labios que se puede manifestar con prurito, ardor, sequedad, eritema, fisuración, costras o edema. Existen factores endógenos, como la diátesis atópica o factores exógenos que pueden contribuir a su exacerbación(24). La queilitis alérgica de contacto puede resultar del contacto con alimentos, metales o cosméticos tales como pintalabios, glosses, emolientes, fotoprotectores labiales, cosméticos para uñas, o productos para la higiene bucal, siendo más frecuente entre el sexo femenino. En el estudio de Zug y colaboradores(24) se parcheó a 10.061 pacientes en un periodo de 3 años y se observó que el 2% tenía lesiones únicamente en los labios y el 84% de los enfermos eran mujeres.

3.2.1.5 Dermatitis alérgica de contacto por cosméticos ocupacional

Los cosméticos para el cuidado del cabello son los productos más frecuentes que causan sensibilización de origen ocupacional. Peluqueros, masajistas y otros trabajadores del sector desarrollan eccema de manos en más del 50% de los casos en los primeros 3 años de trabajo, y los alérgenos más prevalentes son la PPD, monotioglicolato de glicerol, persulfato de amonio, conservantes, surfactantes y fragancias(25).

3.2.2 Diagnóstico

El primer paso para llegar a un diagnóstico definitivo es elaborar una historia clínica detallada, incluyendo los productos de aseo personal, domiciliarios y en el ambiente laboral. El examen físico debe focalizarse en el patrón y localización de las lesiones cutáneas en función del tipo de cosmético sospechoso. Las pruebas epicutáneas son el principio básico de la DAC y se deben realizar ante la sospecha de algún producto cosmético desencadenante o por una historia clínica sugerente. Si se sospecha una DAC por cosméticos y el paciente aporta los productos personales, se puede parchear el producto propio que en ocasiones debe ser diluido dependiendo de su composición, solubilidad y pH. El diagnóstico de DAC se reafirma con una prueba epicutánea positiva y frecuentemente se puede usar el test de aplicación abierto repetido (ROAT test) o una prueba de uso para comprobar la relevancia. El ROAT test consiste en la aplicación del producto dos veces al día en la cara anterior del antebrazo, en un área de 1x1 durante 7 días y se evalúa la formación de lesiones eccematosas. La prueba de uso consiste en aplicar el producto en la misma zona donde ha habido lesiones. Si es en la

cara, el paciente deberá reaplicarse el producto sospechoso en la misma localización en un área de 1x1 cm durante una semana(4).

3.2.3 Manejo dermatitis alérgica de contacto

El tratamiento consiste en evitar el contacto con el alérgeno implicado. Dada la ubicuidad, los numerosos sinónimos y nombres comerciales que tienen los diversos productos químicos, se recomienda proporcionar folletos con información de la sustancia, los sinónimos y el nombre vulgar. Es de suma importancia avisar de las posibles reacciones cruzadas con otros químicos, y si el paciente se encuentra en duda sobre la utilización de un producto cosmético, puede realizar el ROAT test o la prueba de uso en su domicilio(12).

Una vez se ha detectado y evitado el alérgeno, se debe aplicar un emoliente suave que regenere la barrera cutánea. Los glucocorticoesteroides tópicos e inmunomoduladores son efectivos en las fases agudas. En caso de lesiones severas, crónicas o que no respondan al tratamiento habitual, se pueden emplear glucocorticoesteroides sistémicos, psoralenos y UVA, UVB de banda estrecha, inmunosupresores sistémicos (ciclosporina, metotrexato) e incluso fármacos biológicos(19).

3.2.4 Alérgenos responsables de la dermatitis alérgica de contacto por cosméticos

El número de alérgenos que contienen los cosméticos es tan variado que se podría decir que cualquier sustancia contenida en un cosmético tiene capacidad sensibilizante, siendo las fragancias y los conservantes los más importantes. En 1970 se publica en un estudio que los alérgenos que causan más sensibilización son el diaminodifenilmetano, seguido del bálsamo del Perú, lanolina y parabenos(10, 26). En 1980, Skog y colaboradores estudiaron a 41 pacientes y observaron que las sombras de ojos y los antitranspirantes son los cosméticos más relevantes(8, 10).

3.2.4.1 Conservantes

1.1 Formaldehído

El formaldehído es un conservante incoloro utilizado por primera vez en técnicas de embalsamamiento y posteriormente en muestras de laboratorio. Actualmente se considera una sustancia irritante y alérgica y rara vez forma parte de los cosméticos como tal. En la actualidad, los productos de limpieza, madera contrachapada, cuero, colas, abonos, biocidas y material fotográfico pueden contener formaldehído.

1.2 Liberadores de formaldehído

Los fabricantes han remplazado el uso del formaldehído por conservantes liberadores de formaldehído para disminuir la capacidad de sensibilización en productos cosméticos. Se incluyen el quaternium-15, imidazolidinyl urea (Germall), diazolidinyl urea (Germall II), DMDM hidantoína y bronopol. Los liberadores de formaldehído se añaden a productos cosméticos para la piel, pelo, maquillajes, antisépticos bucales, toallitas limpiadoras y medicamentos tópicos. La sensibilización a un liberador de formaldehído no excluye la utilización de todo el grupo(27).

1.3 Parabenos

Los parabenos han sido los primeros conservantes empleados en la fabricación de productos cosméticos y con ellos, también se describieron los primeros casos de DAC. A pesar de que este conservante es el que más rechazo ocasiona en la población, es la sustancia más empleada en productos cosméticos después del agua. No obstante, la prevalencia de reacciones alérgicas es rara y oscila entre 0-4,2%(28). La DAC por parabenos se produce cuando la piel está dañada o presenta una puerta de entrada que favorece la sensibilización.

1.4 Metildibromo glutaronitrilo/fenoxietanol

El metildibromo glutaronitrilo/fenoxietanol (MDGN/PE) es un conservante común empleado en cosméticos y etiquetado como Euxyl K400. Desde el año 2005, el uso del metildibromo glutaronitrilo no está permitido en Europa por su poder sensibilizante.

1.5 Metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona

La Metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona (MCI/MI) más conocida por su nombre comercial Kathon®, es el alérgeno más importante descrito en los últimos años. Las toallitas limpiadoras, algunos champús, jabón de la loza y ciertos cosméticos son fuente importante de este alérgeno. Otros derivados de isotiazolinonas se encuentran en pinturas, pegamentos o fluidos de metalurgia, existiendo poca reacción cruzada entre cosméticos y productos industriales(12). La DAC por MCI/MI se manifiesta generalmente en forma de un eccema subagudo o crónico dada la exposición casi diaria del alérgeno. Las lesiones pueden aparecer en cualquier localización, pero las manos, tanto en profesionales como usuarios y tanto en adultos como en niños es la localización más frecuente. La cara es otra localización frecuente

y afecta en particular a mujeres jóvenes usuarias de cosméticos. Las lesiones clínicas por MCI/MI también se han descrito de localización parcheada, de predominio en pliegues, que remedan a una DA recalcitrante al tratamiento(29).

Dado el uso frecuente y la capacidad de sensibilización de esta sustancia introducida hace 3 décadas, se exigió disminuir la concentración máxima permitida en productos cosméticos a 15 ppm, logrando de este modo que la frecuencia de sensibilización en Europa se mantuviera estable hasta el año 2008(30-33). Es a partir de entonces cuando la frecuencia de sensibilización se duplica, alcanzando en España un valor del 10%(29). Este aumento podría deberse a un mayor uso de la MCI/MI y la introducción de la metilisotiazolinona (MI) como conservante en cosméticos sin MCI, pero a concentraciones mucho más altas(29, 34).

La MI se empleó inicialmente como conservante de productos industriales en el año 2000. En el año 2004 fueron publicados los primeros trabajos de DAC de origen profesional. La MI era considerada un sensibilizante débil, y por ello, a partir del año 2005 se aprobó su uso en productos cosméticos a una concentración de 100 ppm, y es a partir del año 2010 cuando se conocen los primeros trabajos de sensibilización a cosméticos por MI(35, 36).

En el estudio de Liuti y col.(33) en nuestra área de salud, se parchearon en un periodo de 9 meses a 195 pacientes con MI, de los cuales el 8,2% (16 pacientes) estaban sensibilizados. En otros estudios europeos recientes se han mostrado valores similares. Ali FR y col.(37) parchearon a 2.315 pacientes durante un periodo de 22 meses con MCI/MI, observando una frecuencia de sensibilización del 9,4% atribuida al aumento del uso de MI en productos de higiene corporal leave-on. Un estudio belga de Aerts O y col.(38) realizó un estudio retrospectivo para valorar el aumento de la tasa de sensibilización de MCI/MI y MI en los últimos años. En el año 2012, la frecuencia de sensibilización para MCI/MI había aumentado hasta un 4,5% y para MI hasta un 6%. Los datos para el año 2013 de 2.081 pacientes estudiados mostraron un aumento hasta un 7,2%. El sexo femenino, una dermatitis en cara y manos y antecedentes de uso de cosméticos eran las características epidemiológicas más habituales.

Recientemente, se ha incluido a la MI a 2000 ppm en la batería estándar europea para evitar sensibilidad de la prueba con concentraciones inferiores(36).

1.6 Iodopropinil butilcarbamato

Esta sustancia es un biocida que se empleó originariamente en la industria del metal y como conservante de maderas. Recientemente se ha comenzado a usar en productos cosméticos como toallitas limpiadoras, champús, lociones o maquillajes. Es una molécula biofílica que tiene capacidad de sensibilizar después de uso prolongado y repetido(4, 12).

1.7 Tiomersal

El tiomersal es un conservante derivado del mercurio y las fuentes de exposición varían en función de la procedencia del cosmético, no siendo empleado en Europa. Otros productos que pueden contener tiomersal son antisépticos, soluciones para mantenimiento de lentes de contacto, otros preparados oftalmológicos y óticos. La relevancia al tiomersal sigue siendo controvertida, ya que los casos originarios de sensibilización procedían de los conservantes de ciertas vacunas(4).

3.2.4.2 Fragancias

Las dermatosis causadas o agravadas por fragancias incluyen la DAC, DIC, urticaria de contacto y la dermatitis fotoalérgica y fototóxica de contacto. Las fragancias son la segunda causa más común de sensibilización después del níquel y la prevalencia de DAC se ha descrito entre un 1,8-4% de la población general(12, 39). La localización de las lesiones por fragancias incluyen la región retroauricular, cuello, cara, axilas y manos y el eccema puede ser localizado o generalizado. A finales de los años 70, se incluye la mezcla de fragancias I en las baterías epicutáneas europeas englobando una mezcla de 8 fragancias (alcohol cinámico, aldehído cinámico, eugenol, hidroxicitronelal, isoeugenol, geraniol, oak moss absoluto y aldehído amil cinámico), detectando una sensibilización entre un 70-80% de los casos(40). Entre 2002 y 2003 se incluye la mezcla de fragancias II que contiene la mezcla de 6 fragancias (lyral, citral, farnesol, citronelol, alfa hexil aldehído cinámico y coumarin) y detecta el 15-20% de las sensibilizaciones restantes que no se diagnosticaban previamente(41).

Desde el año 2005, la regulación europea actual obliga a la declaración de las 26 fragancias reconocidas como alérgenos de contacto en las etiquetas de los productos cosméticos y domésticos si sus concentraciones sobrepasan las 10 ppm en productos leave-on y 100 ppm en productos rinse-off(42). En el año 2012, el GEIDAC incluyó la

mezcla de fragancias II (MF II) en la batería estándar, incrementando la sensibilidad en un 15%(43, 44).

Otra sustancia de interés incluida en el mundo de las fragancias es el bálsamo del Perú, procedente de un árbol de América central, y se asocia al 50% de sensibilización por fragancias(45). El bálsamo del Perú puede encontrarse en productos cosméticos, perfumes, lociones, barra de labios, pasta de dientes, colutorios y en esencias de comidas o bebidas.

El lyral es una fragancia sintética empleada recientemente en productos cosméticos, desodorantes, champús, jabones, cuya prevalencia de sensibilización esperada en Europa oscila entre un 1,5% y 3%(46), más que el doble de la prevalencia en Estados Unidos. Esto se debe a las altas concentraciones empleadas de la sustancia en desodorantes de procedencia europea. El limoneno es una fragancia conocida en el mundo de los cosméticos y se utiliza en productos de limpieza, y en la industria como desengrasante natural. Tras la exposición con el aire, la sustancia se oxida y adquiere capacidad sensibilizante(12).

3.2.4.3 Parafenilendiamina

La PPD es el alérgeno más común empleado en los tintes de pelo y en la henna negra para el uso de tatuajes temporales(47). La DAC por PPD se suele manifestar con lesiones en la línea de implantación del pelo, párpados, cuello o cuero cabelludo. Los consumidores de tintes y los peluqueros tienen más riesgo de sensibilización y reacción cruzada con otras sustancias como el ácido para-aminobenzoico, sulfonilureas, hidroclorotiazidas, benzocaína, procainamida, y tintes del grupo azo y anilinas(48, 49).

3.2.4.4 Propilenglicol

El propilen glicol es un disolvente y humectante con propiedades antibacterianas utilizado en cosméticos. Su capacidad irritativa es conocida y la prevalencia de sensibilización ha sido cuestionada. El Grupo de Dermatitis de Contacto de Norte América mostró una sensibilización al propilen glicol al 30% del 2,9% en 4.439 pacientes parcheados(50), sin embargo, el mismo autor principal en otro estudio publicado un año antes, Zug y colaboradores, mostraron que el propilen glicol era uno

de los alérgenos con una relevancia presente más frecuente en pacientes con dermatitis generalizada(51).

3.2.4.5 Alcoholes de la lana

La lanolina o alcoholes de la lana es un emulsionante procedente de la secreción sebácea de la lana de las ovejas y presenta propiedades emolientes y reparadoras. Se emplea en productos cosméticos (barra de labios, bálsamos, cremas emolientes, espumas de afeitar, champús y jabones) y medicamentos tópicos. Los pacientes con dermatitis crónica de estasis tienen más riesgo de sensibilizarse a los alcoholes de la lana porque esta sustancia se comporta como un alérgeno fuerte en piel dañada(52).

3.2.4.6 Sorbitan

El sorbitan es una mezcla de productos orgánicos derivados del sorbitol utilizados como emulsionantes en productos de aseo personal y medicamentos tópicos. Se usa de manera extendida en cremas hidratantes, limpiadores, acondicionadores, desmaquillantes, exfoliantes, fotoprotectores, maquillajes y productos para bebés(4).

3.2.4.7 Cocamidopropil betaína

Esta sustancia es también un emulsionante procedente del aceite de coco y se emplea como surfactante en espumas limpiadoras, champús, espumas de baño y jabones. La prevalencia de sensibilización actual de este alérgeno oscila entre el 3-7,2%(53).

3.2.4.8 Galatos

Los galatos son productos químicos utilizados como antioxidantes para evitar el deterioro de la oxidación de las grasas y los aceites en comidas o cosméticos. Se incluyen el propil galato, octil galato y dodecil galato, y fundamentalmente se encuentran en productos con alto contenido graso como las barras de labios, bálsamos o ciertas cremas hidratantes(54).

3.2.4.9 Sodio metabisulfito

El sodio metabisulfito es un conservante de comidas y bebidas conocido con el nombre de “E223” y además se emplea en material fotográfico, fabricación de gomas, tinte de cueros y extracción de minerales. Este alérgeno ha formado parte de productos que contienen ketoconazol y se utiliza en productos cosméticos, tintes de pelo,

productos despigmentantes y autobronceadores. Aunque la sensibilización de esta sustancia no es infrecuente, la relevancia presente parece controvertida(12, 55, 56).

3.2.4.10 Propolis

El propolis es una resina utilizada como pegamento en apicultura y se considera un potente sensibilizante de origen ocupacional. Además, presenta propiedades antibacterianas, inflamatorias y es popular entre productos cosméticos que se venden al público “de origen natural”(12, 57).

3.2.4.11 Dicaprilil maleato

El dicaprilil maleato, también conocido como dioctil maleato, es un emoliente y un disolvente empleado en productos autobronceadores, emolientes y fotoprotectores(58).

3.2.4.12 Benzofenona-3 (oxibenzona)

Es el alérgeno más importante contenido en los fotoprotectores. Además también puede estar presente en productos cosméticos, perfumes y fotoprotectores labiales. A pesar de su uso extendido, la prevalencia de sensibilización es baja, no superando el 1%(50).

3.2.4.13 Gliceril monotioglicolato

Sustancia química empleada en el mundo de la peluquería y cuidado del cuero cabelludo. Es utilizada para ondular y rizar el pelo de forma permanente y se mantiene durante meses provocando lesiones en pacientes o profesionales sensibilizados(59). La localización de las lesiones puede afectar a la frente, párpados, orejas y cuello, respetando por lo general el cuero cabelludo.

3.2.4.14 Resina toluen sulfonamida/formaldehído

Químico añadido en los barnices de uñas para facilitar su adhesión. Las reacciones por este alérgeno se producen en los párpados, cara y cuello. La prevalencia de sensibilización a esta sustancia fue de un 1% en un estudio de dermatitis de párpados publicado por el Grupo de Norte América(21), mientras que estudios fuera de Estados Unidos han publicado valores superiores al 10%(60).

3.2.4.15 Colofonia

La colofonia es una resina natural procedente del pino. Su empleo en productos cosméticos está ampliamente establecido en máscara de pestañas, sombras de ojos, o eye liners. Las reacciones cutáneas por colofonia pueden verse representadas en forma de DAC, queilitis alérgica de contacto o dermatitis perioral(6).

3.3 Piel sensible. Síndrome de intolerancia a cosméticos

En la literatura científica el término de “piel sensible” se ha asociado a varios sinónimos, tales como: Piel intolerante, piel reactiva o piel hiperexitable(61).

Durante décadas, este tema ha sido valorado con bastante escepticismo entre los dermatólogos, resistentes a clasificar como una entidad clínica un mero síntoma. Este escepticismo ha evitado la investigación y un estudio más a fondo de esta entidad. Y no es hasta finales del s. XX cuando comienzan a surgir los primeros trabajos. Fisher en 1990 describe el “status cosmeticus” como la condición en la cual el paciente se vuelve completamente intolerante a la aplicación de cualquier producto cosmético, siendo más frecuente entre el sexo femenino(62).

En la actualidad, el síndrome de intolerancia a cosméticos (SIC) o piel sensible (PS) se considera una verdadera condición dermatológica por la existencia de una hiperreactividad cutánea de origen multifactorial que ocasiona una sensación de discomfort tras el contacto cutáneo con varias sustancias cosméticas(63) en un tiempo variable, y una susceptibilidad ante factores ambientales, ocupacionales y psíquicos, con importante repercusión en la calidad de vida. La sintomatología puede resultar de la aplicación acumulada de un cosmético individual o en combinación de productos concomitantes(64), y es frecuente que el propio paciente se auto diagnostique y se queje de que “no tolera ningún cosmético”. Muchos de los casos en los que el paciente refiere esta patología pueden indicar la presencia de enfermedades cutáneas subyacentes como una DAC, rosácea, DS o DA(63).

3.3.1 Epidemiología

El desconocimiento de esta entidad hacía pensar que la PS formaba parte de un grupo pequeño de consumidores. Estudios a gran escala procedentes de países

industrializados a través de entrevistas o encuestas telefónicas ponen en evidencia que la prevalencia de este síndrome es del 50% de los encuestados y va en aumento, a diferencia de China, donde se han publicado cifras más bajas, con una prevalencia global del 13%(65). En el caso concreto de España, la prevalencia es muy elevada, ya que el 35,4% de las mujeres y el 27,9% de los hombres declaran tener la PS, lo que vendría a suponer un total de 11 millones de españoles aproximadamente(63, 66-69).

Aunque hay diferencias en los criterios empleados en los distintos estudios, en lo que se refiere a la prevalencia de la PS en hombres y mujeres, la percepción general es que sea más frecuente entre el sexo femenino. Si bien la intensidad de la percepción de PS es comparable entre ambos sexos, para los hombres las reacciones desencadenantes se relacionan con la acción física de fricción o frotamiento como el afeitado, y en las mujeres parece ser más determinante la irritación tras la aplicación de un cosmético individual(70). La edad también puede influir en la susceptibilidad de la PS, demostrándose que la población joven es más sensible que la anciana(63). Algunos estudios revelan que la raza negra es la menos sensible de todas y la piel asiática la que más, aunque no existe ninguna evidencia estadística que apoye esta hipótesis. Posiblemente las diferencias raciales se deban a otros motivos externos como factores psicosociales, culturales, como las prácticas de higiene diaria y la dieta(71, 72).

3.3.2 Etiopatogenia

La etiología de la PS se entiende como un problema multifactorial, en el que entran factores intrínsecos del propio paciente que promueven la piel sensible y factores extrínsecos que agravan o desencadenan los síntomas tales como la exposición crónica a sustancias irritantes, factores ambientales y socioculturales.

3.3.2.1 Factores intrínsecos

El género femenino, el fototipo claro (I-II), la susceptibilidad al flushing, la juventud, el estatus hormonal y el tipo de estructura cutánea son quizás los factores del propio paciente que pueden contribuir más frecuentemente al fenómeno de PS (65). También se ha observado una asociación entre PS y el tipo de piel. Posiblemente los pacientes con piel seca se quejen más de tener una PS que los pacientes con una piel normal(63). Otros estudios ponen de manifiesto que la PS puede estar relacionada con enfermedades cutáneas como la DS, psoriasis, rosácea, DA y dermatitis perioral. En

un estudio europeo realizado por Misery y col. se muestra que el 12,6% de la población estudiada con PS padece otra enfermedad dermatológica concomitante(69).

3.3.2.2 Factores extrínsecos

El uso de cosméticos inapropiados y excesivos es el factor desencadenante más importante de la PS(63, 65). Muchos preparados y formulaciones contienen ingredientes irritantes y sensibilizantes (alfa-hidroxiácidos, propilenglicol, alcohol, fragancias, conservantes, tensoactivos, etc.). El tratamiento con glucocorticoesteroides tópicos podría generar fragilidad cutánea que favorece la intolerancia y el riesgo de sensibilización, así como otros procedimientos físico-químicos también podrían agravar y desencadenar este síndrome. Los factores medioambientales también podrían influir negativamente para el desarrollo de la PS. El frío, el sol, el viento o el calor, así como la contaminación, los sistemas de refrigeración y otras condiciones de exposición en el ambiente laboral. La falta de criterios diagnósticos que separan la PS de una DIC crónica es uno de los factores fundamentales en la indefinición del cuadro.

El tipo de dieta, comidas especiadas, alcohol, café y otras prácticas de higiene corporal en exceso como baños prolongados, duchas excesivas en el día, abuso de productos de higiene, técnicas de afeitado o exposición de productos químicos en determinados ambientes laborales contribuye al desarrollo de PS(63, 73).

3.3.3 Fisiopatología

El mecanismo fisiopatológico no es bien conocido, aunque se han descrito las siguientes alteraciones: Alteración de la barrera cutánea, una mayor estimulación neurosensorial y/o una respuesta inmune potenciada(63, 64, 73).

La disfunción de la barrera mecánica cutánea supone una penetración anormal de sustancias irritantes solubles en agua, y esto se considera un fenómeno esencial en el desarrollo de la PS. La autopercepción de hipersensibilidad cutánea se relaciona con una disminución de capacitancia eléctrica, lo que sugiere una disminución del contenido de agua en la piel y por tanto un aumento de la pérdida de agua transepidérmica (TEWL) y una mayor absorción objetiva de irritantes en pacientes con PS(74).

En pacientes con PS se cree que existe una variedad de respuesta sensorial y alteraciones en las terminaciones nerviosas con un aumento de la liberación de

neurotransmisores que conlleva a una hipersensibilidad a irritantes o una disminución del umbral. Recientemente, se ha descubierto que el receptor térmico de potencial transitorio V1 (TRPV1) contribuye al síndrome de PS, generando inflamación e hiperalgesia(75). El aumento de la respuesta inmune se relaciona con una hiperrespuesta de los anticuerpos frente a la presentación de antígenos, como ocurre también en otras patologías cutáneas como la urticaria de contacto, DAC o DA(64).

3.3.4 Localización anatómica

Dependiendo de la localización anatómica se han encontrado diferencias de intensidad de la sensibilidad cutánea. La piel de la cara se considera el área más frecuente. Aunque se puede encontrar en otras zonas como las manos, cuero cabelludo, pies, cuello, torso o espalda(68, 72). Farage en un estudio de 1.039 pacientes encuestados objetivó que un 77,3% refería PS en la cara, un 60,7% en el tronco o miembros y un 56,3% en el área genital. No hubo diferencias significativas en función del género, raza o edad salvo para el área genital, que un porcentaje destacado de mujeres afroamericanas refirieron PS en esta localización(76). Probablemente la piel de la cara sea la zona más sensible por la cantidad de productos cosméticos que se emplean, la barrera cutánea es más fina que en el resto de zonas y las terminaciones nerviosas abundan en número.

El cuero cabelludo es otra zona de especial interés. En un estudio realizado por Misery y col.(77) encontraron una prevalencia del 44,2% en una muestra de 1.011 individuos franceses. A su vez, el 11,5% de ellos lo asociaban a una dermatosis del cuero cabelludo, sobre todo alopecia.

La región vulvar parece ser más susceptible a sufrir irritación, sin embargo Farage pone de manifiesto que hay pocos datos que relacionen los productos de higiene íntima con la PS(78). A menudo esta hipersensibilidad está relacionada con un eccema de contacto a medicamentos tópicos y productos de higiene.

3.3.5 Clínica

La sintomatología de la PS puede incluir picor, hormigueo, tirantez o dolor, y los síntomas son de intensidad desproporcionada para la clínica observada. Se puede observar eritema, telangiectasias, xerosis, descamación, habones o ningún signo clínico patológico. El impacto que genera en la calidad de vida puede ser importante,

así mismo, se ha señalado una asociación entre PS, ansiedad, fobia y fenómenos de somatización(79).

Pons-Guiraud(80) identifica 3 formas clínicas en función de la intensidad de los síntomas:

-Piel muy sensible: Reacciona de manera exagerada a varios factores endógenos y exógenos con un fuerte componente emocional.

-Piel sensible medioambiental: Piel fina, clara, seca que reacciona a estímulos ambientales.

-Piel sensible cosmética: Reacciona de forma leve y transitoria ante determinados productos cosméticos.

3.3.6 Diagnóstico

El diagnóstico de PS es difícil de cuantificar debido a la controversia sobre su definición y la falta de signos físicos objetivables. Se han empleado cuestionarios basados en la autopercepción de cada paciente.

-Cuestionario de Querleux(81): Relaciona la PS con la aplicación de productos cosméticos y factores medioambientales. Consiste en 13 preguntas directas con respuesta única si/no.

-Cuestionario “Sensitive scale-10”(82): Se caracteriza por presentar 10 ítems relacionados con la PS en un lenguaje sencillo y fácil de comprender. El paciente puntúa de 0-10 en cada ítem.

La anamnesis y exploración física son primordiales en el diagnóstico de PS, siendo imprescindible descartar la presencia de otras enfermedades cutáneas subyacentes o concomitantes como DAC, DA, rosácea y DS, sin olvidar un trastorno dismórfico corporal o la presencia de somatización.

Farage y col.(71, 83) revisaron varios test de evaluación de PS que se clasifican en 3 grupos:

-Pruebas de reactividad sensorial: Miden la respuesta neurosensorial cutánea a la aplicación de determinadas sustancias químicas u otros estímulos físicos. Los métodos de medición son mediante encuestas, o por el “stinging test o test del escozor(64), que

consiste en la aplicación de ácido láctico al 10% en surco nasolabial de un lado, y aplicación de suero fisiológico en región contralateral, valorándose los síntomas subjetivos mediante escala visual. Se han empleado otras sustancias para realizar el test como la capsaicina, etanol, ácido sórbico o ácido benzoico. Este test es rápido y fácil de realizar, pero no es reproducible, es subjetivo y carece de valor predictivo.

-Pruebas de reactividad irritativa: Evalúan y miden los signos objetivos de irritación tras la aplicación de una sustancia irritante conocida como el laurilsulfato sódico (SLS) y una posterior valoración mediante métodos como la colorimetría (eritema visual), velocimetría láser doppler (eritema o alteraciones de circulación sanguínea), o la capacitancia eléctrica (hidratación cutánea). Son técnicas no invasivas, pero requieren la presencia de aparataje especializado y la medición es indirecta.

-Pruebas de función dérmica: Consisten en medir alteraciones estructurales o fisiológicas en la piel tras la aplicación de sustancias irritantes conocidas como el SLS u otras. Los parámetros que se pueden medir son la TEWL, el pH cutáneo, el espesor epidérmico y la penetrabilidad cutánea. Son técnicas con alta precisión y cuantitativas, pero requieren de instrumentos especializados y de alto coste.

Las pruebas epicutáneas son recomendadas en pacientes con PS y nos sirven para concluir el estudio y descartar sensibilización. Al menos, deberían incluirse la batería estándar, la batería de cosméticos y productos propios empleados por el paciente.

3.3.7 Tratamiento

El manejo de la PS sigue siendo un reto para el médico y para la industria farmacéutica. Sin embargo, el paso más importante es excluir otros procesos cutáneos e identificar los factores desencadenantes de la PS para controlar y mejorar los síntomas(84).

Los glucocorticoesteroides tópicos pueden ser productos eficaces en fases agudas y en cortos periodos de tiempo. Sabemos que el uso continuado de glucocorticoesteroides puede alterar la barrera cutánea, causar efectos secundarios y desencadenar síntomas de PS. De forma alternativa, los inmunomoduladores tópicos carecen de efectos secundarios y se han empleado con eficacia en este síndrome.

Rodríguez-Barata(63) apoyándose en el estudio de Draelos(64) recomienda la estrategia de las dos semanas para suprimir los síntomas de la PS, que es válida para la mayoría de las patologías que la ocasionan. Tabla 2.

Tabla 2. Estrategias para suprimir los síntomas de piel sensible.

Evitar la aplicación de productos cosméticos habituales o medicamentos y usar únicamente detergentes tipo syndets durante 2 semanas
Eliminar vestimenta o actividades que ocasionen fricción cutánea
Después de este periodo se procederá a valorar la existencia de alguna dermatosis subyacente
Reintroducción lenta y progresiva de los productos cosméticos estrictamente necesarios. Para cada uno de los productos que se vayan reintroduciendo se recomienda una prueba de uso en un área de 2 cm en antebrazo o fosa antecubital durante varios días y valorar la reacción si existiera. Además, la reintroducción de cosméticos exige un orden: Barra de labios, polvos faciales etc.

Los productos cosméticos que deben utilizar los pacientes con PS son aquellos que posean escasos agentes irritantes, sensibilizantes y vasodilatadores. Del mismo modo, los profesionales sanitarios deben recomendar e informar sobre algunas pautas útiles de manejo en estos pacientes(80). Tabla 3.

Tabla 3. Recomendaciones generales en piel sensible.

Cosméticos	Utilizar en menor número posible productos cosméticos. Elegir productos para pieles sensibles o intolerantes
	Emplear productos libres de fragancias y conservantes menos sensibilizantes
	No utilizar cosméticos con más de 10 componentes
	Evitar uso de jabones y emplear productos de limpieza sin aclarado o aguas termales
	No usar limpiadores faciales o exfoliantes
	Evitar productos que contengan alfa-hidroxiácidos, tretinoína, o retinaldehído
	Mejor emplear polvos que cremas o lociones
	No usar cosméticos waterproof
	Evitar usar un producto si tras su aplicación produce prurito o sensación urente
	Evitar usar productos viejos y con tapón abierto de larga duración
Maquillaje	Utilizar preferentemente base de maquillaje en crema/polvo o líquidas a base de silicona
	Utilizar preferentemente delineadores y máscara de pestañas en forma de lápiz y de color negro
	Seleccionar sombra de ojos de color tierra y claros
	Utilizar productos fácilmente eliminables con el agua
	Evitar el esmalte de uñas
	Seleccionar pantallas física de fotoprotección
Cuidados cutáneos	Secar la piel con pañuelos de papel con toques suaves y evitar el algodón
	Emplear emolientes a diario
	En ambientes con aire acondicionado o altas temperaturas se recomienda emplear el emoliente varias veces al día
Factores medioambientales	Evitar en lo posible cambios bruscos de temperatura, exposición solar y frío
	Limitar consumo de tabaco y alcohol
	Comprobar la sensibilidad cutánea tras ingesta de café, especias y si es así evitar su consumo

Se han descrito tratamientos activos como el trans-4-tert-butilciclohexanol, que ha sido identificado como un inhibidor selectivo del TRPV1 y antagoniza la activación inducida por la capsaicina(75). El extracto de *Rhodiola rosea*/L-carnosina asociado, protege la función de la barrera cutánea y mejora la respuesta subjetiva del paciente(85). El *Bifidobacterium longum*, un lisado probiótico con potencial de ser efectivo en piel reactiva(86).

3.4 Otros patrones de reacción a cosméticos

3.4.1 Urticaria de contacto

La urticaria de contacto es una reacción cutánea por cosméticos infrecuente que puede ser o no mediada inmunológicamente. Se caracteriza por la aparición de habones que cursan en brote tras la aplicación de una sustancia que libera histamina o que desencadena la liberación sistémica de histamina en sujetos predispuestos. El espectro de lesiones cutáneas abarca desde leve prurito y sensación urente hasta un shock anafiláctico. Las sustancias que pueden generar urticaria de contacto no mediada inmunológicamente son: Ácido acético, alcoholes, bálsamo del Perú, ácido benzoico, ácido cinámico, aldehído cinámico, formaldehído, sodio benzoato y ácido sórbico. Mientras que los alérgenos que pueden verse implicados en casos de urticaria de contacto mediada inmunológicamente son: Acrilatos, alcoholes, amoníaco, ácido benzoico, dietiltoluamida, formaldehído, henna, mentol, parabenos, polietilen glicol, polisorbato 60, ácido salicílico y sulfuro de sodio(3).

3.4.2 Dermatitis fototóxica y fotoalérgica

Las reacciones fototóxicas y fotoalérgicas se limitan a zonas fotoexpuestas. La dermatitis fototóxica es una reacción no mediada inmunológicamente que aparece tras el contacto de una sustancia irritante de bajo peso molecular que posee estructuras que absorben la luz ultravioleta. La clínica se caracteriza por lesiones eritematosas, vesiculosas y descamativas que dejan hipo o hiperpigmentación. La dermatitis fotoalérgica es menos frecuente y está mediada inmunológicamente. Requiere de la exposición repetida del alérgeno más irradiación de luz ultravioleta(3). En el mundo de los cosméticos las sustancias que pueden generar eccema fotoalérgico son: Las

fragancias, agentes antibacterianos y el ácido para-aminobenzoico contenido en los fotoprotectores.

3.5 Dermatitis endógenas agravadas por cosméticos

3.5.1 Dermatitis atópica

La DA es una enfermedad inflamatoria crónica con un patrón clínico de presentación de lesiones. Afecta entre un 15% y un 25% de la población infantil en países industrializados, y con frecuencia precede o se acompaña de alergias alimentarias, asma o rinitis alérgica(87). La enfermedad cursa en brotes, y las lesiones se caracterizan por placas o pápulas eritematosas y descamativas con prurito y excoriaciones. La fisiopatología se basa en la presencia de un agente externo (excoriaciones, sustancias irritantes, alérgenos, *Staphylococcus aureus*), un defecto endógeno que consiste en la disfunción de la barrera epidérmica, más una alteración genética añadida. El déficit de filagrina se considera el primer paso para el desarrollo de la cascada de citoquinas inflamatorias(88).

3.5.1.1 Dermatitis irritativa en pacientes con dermatitis atópica

La piel de los pacientes atópicos es fácilmente irritable frente a cosméticos que aparentemente parecen inocuos. La dermatitis irritativa se puede llevar a cabo por diversos hábitos:

- Baños frecuentes en el día o uso de agua muy caliente
- Geles de baño con pH alcalino que empeora la xerosis cutánea
- Baños en piscinas cloradas
- Uso de detergentes antisépticos
- Disolventes orgánicos y productos que contienen alcohol
- Uso de productos que contienen urea o lactato amonio al 10%

3.5.1.2 Dermatitis alérgica de contacto en pacientes con dermatitis atópica

Se estima que la sensibilización en pacientes atópicos es frecuente y oscila entre un 25% y 42%. La hipermeabilidad y la disfunción de la barrera cutánea facilita la

penetración de alérgenos, lo cual obliga a la realización de pruebas epicutáneas a pacientes atópicos que no responden al tratamiento. Los alérgenos más prevalentes en enfermos con DA son: Las fragancias (mezcla de fragancias, bálsamo del Perú y colofonia), conservantes (MI, metildibromo glutaronitrilo, formaldehído y liberadores de formaldehído), excipientes (lanolina, galatos, cocamidopropil betaína etc.), tintes de pelo y resinas acrílicas(89).

3.5.2 Dermatitis seborreica

La DS es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta entre un 3% y un 5% de los adultos jóvenes. La enfermedad es más prevalente en el sexo masculino y los pacientes VIH. Las lesiones consisten en placas eritematodescamativas y se localizan en cuero cabelludo, zona centro facial, tronco y pliegues, donde la producción sebácea es mayor. La fisiopatología se basa en la presencia de un agente externo (*Malassezia sp*), más factores del huésped (nivel de lípidos en la superficie cutánea y cambios en la respuesta inmune celular) en un individuo susceptible genéticamente(88). Los mecanismos genéticos que pueden estar implicados dependen de los antígenos leucocitarios humanos (HLA) que relaciona clásicamente la DS con HLA-AW31 y HLA-B12 y más recientemente con HLA A32 y HLA B18(88, 90).

3.5.3 Rosácea

La rosácea es una dermatosis inflamatoria crónica caracterizada por eritema, telangiectasias, pápulas, pústulas y edema en la parte central de la cara. Es frecuente en mujeres entre los 30 y 50 años de raza caucásica, y la prevalencia varía según los estudios publicados entre un 1% y 10% de los casos. La etiología de la rosácea es desconocida, influyendo factores genéticos y ambientales en su formación. El consumo de alcohol o bebidas calientes, chocolate, nueces, comidas picantes, quesos, fotoexposición, cambios de temperatura, viento, humedad, uso de cosméticos, estrés emocional y cambios hormonales como la menstruación o el embarazo pueden exacerbar el cuadro. La fisiopatología también es desconocida, aunque existen algunos factores que pueden estar relacionados: El sistema inmune innato, vasodilatación de la microvascularización, liberación de especies de oxígeno reactivo por los neutrófilos y colonización por demodex, cuya prevalencia se acerca al 100% de los pacientes con rosácea(91).

El manejo de la rosácea consiste inicialmente en identificar los factores desencadenantes de los signos, síntomas, y evitar la fotoexposición. La intolerancia a cosméticos y la hipersensibilidad característica de estos enfermos obliga a prescribir fórmulas para pieles intolerantes que hidraten y proporcionen una barrera protectora. Los tratamientos tópicos convencionales que se han empleado con éxito en la rosácea son el metronidazol, la sulfacetamida sódica y el ácido azelaico. Las tetraciclinas, los macrólidos, el metronidazol oral y la isotretinoína se consideran un segundo escalón en pacientes resistentes al tratamiento o en variantes pápulo-pustulosas. En los últimos años, se han descrito nuevas terapias que pueden mejorar la rosácea eritematotelangiectásica con el empleo de láser vascular o luz pulsada con respuestas prometedoras, no obstante, la accesibilidad de estas técnicas no está al alcance de todos los profesionales(91).

JUSTIFICACIÓN

II. JUSTIFICACIÓN

El uso de cosméticos es un hecho reconocido socialmente y su intolerancia es un motivo de preocupación creciente en la población general. Aunque muchos de los casos se resuelven por el usuario restringiendo un cosmético específico, no es infrecuente que haya pacientes dermatológicos que consulten por este motivo. El origen de esta intolerancia puede consistir en una DIC, una DAC o un síndrome de hiperirritabilidad. También puede ocasionarse por exacerbación de una DA, una rosácea o una DS por los componentes de los cosméticos empleados por el paciente. Debido a que la población atendida en el Servicio de Dermatología del Complejo Hospitalario Universitario Insular se dedica fundamentalmente a la explotación turística con un inexistente tejido industrial, el origen de los eccemas en nuestro Servicio se debe frecuentemente al contacto del paciente como usuario de productos cosméticos. Nuestro trabajo supone el primer estudio sobre esta patología en nuestro medio y es el primero que categoriza esta intolerancia con los diagnósticos definitivos realizados a los enfermos.

Aunque la cara es la localización más frecuentemente implicada en la intolerancia por cosméticos, no existen trabajos que separen esta intolerancia por localización, siendo interesante conocer si existen distintos patrones de localización para cada uno de los cuadros que pueden presentar una intolerancia a cosméticos. Nuestro trabajo también aporta la novedad del estudio de enfermos con lesiones exclusivamente faciales frente a los que también las presentan en otra localización.

HIPÓTESIS

III. HIPÓTESIS

En nuestro medio la DIC es la causa más frecuente de intolerancia a cosméticos.

OBJETIVOS

IV. OBJETIVOS

1. Objetivos generales

- 1.1 Determinar los diagnósticos finales en los pacientes atendidos en la Unidad de Dermatitis de Contacto cuyo motivo de consulta es la intolerancia a cosméticos.
- 1.2 Determinar si la localización exclusiva en cara es marcador específico de alguno de los cuadros que ocasionan la intolerancia a cosméticos.

2. Objetivos específicos

- 2.1 Describir las características epidemiológicas y demográficas de los pacientes con intolerancia a cosméticos estudiados en la Unidad de Dermatitis de Contacto del Complejo Hospitalario Universitario Insular.
- 2.2 Determinar los alérgenos relevantes responsables de la sensibilización a cosméticos de nuestra área sanitaria.
- 2.3 Determinar las diferencias en sensibilización entre los pacientes que tienen lesiones solamente en cara de los que no.
- 2.4 Determinar la frecuencia de DA en enfermos con intolerancia a cosméticos con lesiones exclusivamente faciales frente a los que también las presentan en otra localización.
- 2.5 Determinar la sensibilización a componentes de los productos cosméticos en pacientes diagnosticados de rosácea y de DS.
- 2.6 Determinar frecuencia y modalidades de tratamiento en función de los diagnósticos definitivos.

MATERIAL Y MÉTODOS

V. MATERIAL Y MÉTODOS

1. Diseño del estudio

1.1 Ámbito del estudio

El estudio incluyó los pacientes que acudieron a la Unidad de Dermatitis de Contacto del Servicio de Dermatología del Complejo Hospitalario Universitario Insular desde el 1 de Enero de 2005 hasta el 31 de Junio de 2013.

1.2 Características del área

El Complejo Hospitalario Universitario Insular atiende a la población del área sur de Gran Canaria y a la población de referencia de la isla de Fuerteventura. El área sur de la isla acoge aproximadamente a 352.000 personas y la población de referencia de la isla menor incluye 43.000 habitantes. En 2013 el Servicio de Dermatología atendió a 15.951 pacientes nuevos en los centros de atención especializada y 2.823 enfermos en las consultas externas hospitalarias(92).

1.3 Diseño

Se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo y descriptivo de los pacientes valorados en la Unidad de Dermatitis de Contacto por intolerancia a cosméticos a los que se les han realizado pruebas epicutáneas con la batería estándar española (True Test con los alérgenos complementarios requeridos por el GEIDAC aportados por Alergeaze Marti-Tor - Barcelona) y la batería de Cosméticos (Chemotechnique Diagnostique®: Malmö - Suecia), a la que se añadió la resina toluen sulfonamida formaldehído para determinar la sensibilización a las lacas ungueales. Tabla 4 y 5. La lectura de los resultados se realizó a las 48 y a las 96 horas, siguiendo los criterios de valoración del Internacional Contact Dermatitis Research Group (+,++,+++). La relevancia fue considerada presente, si el cuadro clínico actual podría atribuirse al uso de productos cosméticos, pasada, cuando el test del parche positivo no tenía relación con las manifestaciones actuales pero podía atribuirse a su uso en el pasado y desconocida, en aquellos casos en que dicha relación no pudo establecerse.

Los datos de los pacientes se han obtenido de la Base de Datos (Access. Microsoft Office® 2000) de la Unidad de Dermatitis de Contacto que forman la población de referencia (862 pacientes). Para determinar la intolerancia a cosméticos se valoran los pacientes a los que se les ha estudiado con esta batería específica. Los datos epidemiológicos se obtienen de la propia base de datos y los datos del seguimiento de las historias clínicas de los enfermos.

Tabla 4. Batería estándar española GEIDAC 2012.

Estándar GEIDAC 2012	
1.	Sulfato de níquel 5% pet
2.	Alcoholes de lana 30% pet
3.	Sulfato de neomicina 20% pet
4.	Dicromato potásico 0,5% pet
5.	Mezcla 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 del Perú 25% pet
11.	Diclorhidrato de etilendiamina 1% pet
12.	Cloruro de cobalto 1% pet
13.	Resina p-tert butilfenol formaldehído 1% pet
14.	Mezcla parabenos 16% pet
15.	Mezcla carbas 3% pet
16.	Fenil IPPD 0,1% pet
17.	CIMI/MI 0,01% aq
18.	Quaternium 15 (Dowicil 200) 1% pet
19.	Mercaptobenzotiazol 2% pet
20.	Parafenilendiamina 1% pet
21.	Formaldehído 1% aq
22.	Mezcla mercapto 2% pet
23.	Tiomersal 0,1% pet
24.	Mezcla tiuram 1% pet
25.	Mercurio 0,5% peta
26.	Mezcla sequiterpenolactonas 0,1% peta
27.	Tixocortol 21 pivalato 0,1% pet
28.	Budesonida 0,01% pet
29.	Metildibromoglutaronitrilo 0,5% peta,b
30.	Mezcla de fragancias-II 14% peta,b
31.	Lyrál 5% peta,b
32.	Primina 0,1% peta,b
33.	Fenoxietanol 2% peta,b
aAlérgenos no presentes en el True Test.	
bAlérgenos nuevos-modificados respecto a la última serie estándar.	

Tabla 5. Componentes de la batería de cosméticos de Chemotechnique® 2015.

Art.No	Name	Conc	Art.No	Name	Conc		
1.	I-003	ISOPROPYL MYRISTATE	20.0% pet	30.	B-010B	BENZYL SALICYLATE	10.0% pet
2.	A-004	Amerchol L-101	50.0% pet	31.	B-015A	2-BROMO-2-NITROPROPANE-1,3-DIOL	0.25% pet
3.	T-016	TRIETHANOLAMINE	2.0% pet	32.	S-002	Sodium-2-pyridinethiol-1-oxide	0.1 aq
4.	P-013	POLYSORBATE 80	5.0% pet	33.	C-018	COCAMIDOPROPYL BETAINE	1.0 aq
5.	S-004	SORBITAN OLEATE	5.0% pet	34.	B-008B	BENZYL ALCOHOL	10.0 softisan
6.	B-022	2-tert-Butyl-4-methoxyphenol (BHA)	2.0% pet	35.	C-009B	MCII/MI	0.02 aq
7.	D-006	BHT	2.0% pet	36.	B-028	t-BUTYL HYDROQUINONE	1.0% pet
8.	O-002	Octyl gallate	0.25% pet	37.	H-016	DROMETRIZOLE	1.0% pet
9.	T-014	TRICLOSAN	2.0% pet	38.	P-021	PROPYL GALLATE	1.0% pet
10.	S-003	SORBIC ACID	2.0% pet	39.	D-042	DODECYL GALLATE	0.25% pet
11.	C-008	p-CHLORO-m-CRESOL	1.0% pet	40.	C-007A	QUATERNIUM-15	1.0% pet
12.	C-010A	CHLOROXYLENOL (PCMX)	0.5% pet	41.	P-025	PHENOXYETHANOL	1.0% pet
13.	T-007	THIMEROSAL	0.1% pet	42.	D-044A	DIAZOLIDINYL UREA	2.0% pet
14.	I-001A	IMIDAZOLIDINYL UREA	2.0% pet	43.	T-036	TOCOPHEROL	100
15.	H-003	METHENAMINE	2.0% pet	44.	D-047A	DMDM HYDANTOIN	2.0 aq
16.	C-005	CHLORHEXIDINE DIGLUCONATE	0.5 aq	45.	D-049E	METHYLDIBROMO GLUTARONITRILE	0.5% pet
17.	Mx-03C	Paraben mix	16.0% pet	46.	T-035B	Tea Tree Oil oxidized	5.0% pet
18.	P-008	PHENYL MERCURIC ACETATE	0.01 aq	47.	I-008C	IODOPROPYNYL BUTYL CARBAMATE	0.2% pet
19.	C-006	CHLOROACETAMIDE	0.2% pet	48.	D-053	3-(Dimethylamino)-1-propylamine	1.0 aq
20.	H-002	Hexahydro-1,3,5-tris-(2-hydroxyethyl)triazine	1.0 aq	49.	L-004	LAURYL POLYGLUCOSE	3.0% pet
21.	C-015	Clioquinol	5.0% pet	50.	P-036	MENTHA PIPERITA OIL	2.0% pet
22.	E-005	Ethylenediamine dihydrochloride	1.0% pet	51.	S-015	SHELLAC	20.0 alc
23.	A-002	HYDROABIETYL ALCOHOL	10.0% pet	52.	T-037B	TOCOPHERYL ACETATE	10.0% pet
24.	P-011	PHENYL SALICYLATE	1.0% pet	53.	T-024B	Turpentine oil oxidized	0.4% pet
25.	H-014C	BENZOPHENONE-3	10.0% pet	54.	M-035B	METHYLISOTHIAZOLINONE	0.2 aq
26.	S-005	SORBITAN SESQUIOLEATE	20.0% pet	55.	Mx-10B	Musk mix	3.0% pet
27.	P-019A	PROPYLENE GLYCOL	5.0% pet	56.	O-005	OLEAMIDOPROPYL DIMETHYLAMINE	0.1 aq
28.	S-006	STEARYL ALCOHOL	30.0% pet	57.	D-065	DECYL GLUCOSIDE	5.0% pet
29.	C-003	CETYL ALCOHOL	5.0% pet				

1.4 Población a estudio

1.4.1 Criterios de inclusión

Se incluyeron en el estudio los pacientes que acudieron a la Unidad de Dermatitis de Contacto por intolerancia a cosméticos entre el 1 de Enero de 2005 y el 31 de Junio de 2013 y se realizaron pruebas epicutáneas con la batería estándar española (True Test) y la batería de cosméticos empleada en la Unidad. En el análisis del estudio se analizaron específicamente los pacientes que tenían lesiones exclusivamente faciales, frente a los pacientes con lesiones en cara y otra localización.

1.4.2 Criterios de exclusión

Se excluyeron los pacientes que no fueron estudiados con la batería de cosméticos (Chemotechnique Diagnostique®: Malmö - Suecia).

Se han analizado los diagnósticos principales en cada enfermo y se han excluido los diagnósticos secundarios.

2. Estrategia de recogida de la información

Desde el año 2005 se vienen recogiendo en la Unidad de Dermatitis de Contacto los datos clínicos y demográficos de todos los pacientes a los que se le realizan pruebas epicutáneas. La recogida de la información se realiza en la consulta cada viernes y coincide con la lectura a las 96 horas de las pruebas epicutáneas. La información es registrada en una base de datos (Access. Microsoft Office® 2000) (Figura 1). El seguimiento y la evolución clínica de los pacientes se obtiene de las historias clínicas de los enfermos en formato papel o desde el programa informático DRAGO desde el año 2011.

Figura 1. Base de datos de la Unidad de Dermatitis de Contacto.

3. Descripción de las variables

3.1 Variables de identificación

3.1.1 Número de registro: Cada vez que se introduce un paciente en la base de datos se le asigna un número y se ordena consecutivamente después del paciente anterior introducido.

3.1.2 Número de historia: Es el número único que identifica al paciente en el Complejo Hospitalario y en los centros de atención especializada que dependen del propio Hospital.

3.1.3 Nombre y apellidos

3.1.4 Fecha de pruebas: Es la fecha cuando se registran los datos en la base de datos de la Unidad.

3.2 Variables explicativas

3.2.1 Variables epidemiológicas y sociodemográficas

3.2.1.1 Edad: Se recoge la edad del paciente en el momento del registro.

3.2.1.2 Sexo: (hombre/mujer).

3.2.1.3 Profesión: Se recoge la actividad profesional del enfermo en el momento del registro y se incluyen: Manipulador/a de alimentos, empleado/a de hogar, agricultura-ganadería, conductor/a, construcción, estudiante, industria automóvil, industria químico-farmacéutica, industria textil, jubilado/a, limpieza, mecánico, metalurgia, parado/a, peluquería-estética, sanitarios, ventas, administrativo y otras.

3.3 Variables clínicas

3.3.1 Antecedentes personales de atopia: Verdadero/Falso.

3.3.2 Localización de las lesiones: Se clasifican en cara, párpados, cuero cabelludo, cuello, tronco, miembros superiores, manos, genitales, miembros inferiores y pies.

3.3.3 Tiempo de evolución de las lesiones: Es el tiempo que el paciente refiere desde el comienzo de las lesiones cutáneas hasta la fecha de registro. Se clasifica en: 1(<1 mes), 2 (entre 1-6 meses), 3 (entre 7-12 meses), 4 (entre 1-5 años), 5 (entre 5-10 años) y 6 (> 10 años).

3.4 Variables de diagnóstico

3.4.1 Diagnóstico definitivo: Es el diagnóstico final del paciente. En el estudio se incluyen los siguientes diagnósticos definitivos: DAC, DIC, DA, síndrome de hiperirritabilidad, DS, eccema dishidrótico, rosácea, psoriasis, eccema xerodérmico, urticaria de contacto, urticaria crónica, tiña cruris, pustulosis palmoplantar, pulpitis fisurada, prurito sine materia, poiquilodermia de civatte, nevus epidérmico, micosis fungoide, liquen simple crónico, fotoeccema de contacto, eccema paratraumático, dermatografismo, dermatoheliosis, eccema de causa no filiada y otros.

3.4.2 Origen del eccema: Es el origen de la sustancia que causa sensibilización o irritación. Se clasifica en: 1 (productos cosméticos), 2 (laboral), 3 (objetos metálicos), 4 (iatrogénico), 5 (objetos no metálicos en contacto directo), 6 (otros) y 7 (desconocido).

3.4.3 Alérgenos: Se define como las sustancias que causan una reacción de hipersensibilidad en individuos predispuestos y ya previamente sensibilizados. Se han recogido los alérgenos relevantes en los pacientes con diagnóstico de DAC y los no relevantes para el resto de los diagnósticos.

Figura 2. Formulario de variables.

PROFESION	CURSO	SINTOMATOLOGÍA	Nº de LESIONES	TIPO DE LESIONES	COLOR de las LESIONES
1 manipuladores de alimentos	En brotes ocasionales	prurito	una	placa(s)	Eritematosas
2 ama/o de casa	En brotes imbricados	Intenso prurito	dos	mácula(s)	hiperpigmentadas
3 agricultura-ganadería	De Forma Continua	prurito y escozor	tres	máculas y placa	hipopigmentadas
4 conductor		Escasa Sintomatología	varias	pápulas	eritemato-violáceas
5 construcción		Dolor	múltiples		
6 estudiante		Prurito y dolor	incontables		
7 Industria automóvil					
8 Industria químico-farmacéutica					
9 Industria textil					
10 jubilado					
11 limpieza					
12 manipuladores de alimentos					
13 mecánicos					
14 metalurgia					
15 parado/a					
16 pehuera-esteticista					
17 sanitarios					
18 ventas					
19 otras,					

LOCALIZACION	DIAGNOSTICOS	TRATAMIENTOS	ORIGEN DEL ECCEMA
cara	1 Eczema alérgico de contacto	1 corticoides tópicos	Laboral
cuello	2 Eczema irritativo de contacto	2 corticoides orales	iatrogénico
tronco	3 Dermatitis atópica	3 emolientes	por objetos metálicos
miembros superiores	4 Eczema dishidrótico	4 antihistamínicos	por otros objetos
miembros inferiores	5 Eczema de causa no filiada	5 antibióticos	desconocido
manos	6 Fotosensibilidad de origen sistémico	6 ciclosporina	otros
pies	7 Fotoeccema de contacto	7 azatioprina	
	8 Síndrome de hiperirritabilidad	8 tacrolimus	
	9 Otros,		
	10 Eczema numular		
	11 Eczema xerodérmico		

3.5 Variable de tratamiento

3.5.1 Tratamiento: En el estudio se registra el tratamiento que se pauta el mismo día que se introducen los datos y se entrega el informe clínico al paciente. Los tratamientos se clasifican en : 1 (normas), 2 (normas y antihistamínicos), 3 (normas y glucocorticoesteroides tópicos), 4 (normas, antihistamínicos y glucocorticoesteroides tópicos), 5 (normas y glucocorticoesteroides sistémicos), 6 (normas e inmunomoduladores tópicos), 7 (normas y antibióticos sistémicos) y 8 (otros).

4. Análisis de los datos

Se exportaron los datos desde la base de datos Access. Microsoft Office® 2000 a una base de datos Excel. Microsoft Office® 2000. Se estudiaron 3 grupos dependiendo de la localización de las lesiones. Grupo 1, pacientes con intolerancia a cosméticos en cualquier localización (total de enfermos), grupo 2, pacientes con intolerancia a cosméticos y lesiones en cara y otra localización, y grupo 3, pacientes con intolerancia a cosméticos y lesiones exclusivamente faciales. Los datos perdidos se completaron revisando las historias clínicas de los enfermos.

5. Cálculo del tamaño muestral

A priori, se pretendió estudiar a todos los enfermos consecutivos con intolerancia a cosméticos que acudieron a la Unidad de Dermatitis de Contacto del Complejo Hospitalario Universitario Insular de Gran Canaria desde Enero de 2005 hasta Junio de 2013. Aproximadamente, el 27% de los pacientes que acuden a la Unidad de Dermatitis de Contacto dentro del Servicio de Dermatología presentan una dermatitis de contacto por cosméticos. En nuestro caso, la población de estudio fue de 863 pacientes, por tanto, el número de pacientes necesario para estudiar adecuadamente la proporción de enfermos con dermatitis de contacto por cosméticos, con un nivel de significación del 95% y una precisión absoluta de 4, es de 306 pacientes. Asumiendo un 15% de pérdidas, el número de pacientes a incluir en el estudio es de 352 pacientes (Epidat 3.1).

6. Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el programa informático SPSS 15.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) para Windows.

Se realizó un análisis descriptivo expresando en frecuencias absolutas o relativas las variables categóricas, y las variables cuantitativas como media \pm desviación estándar, o mediana y rango intercuartil cuando los parámetros no seguían una distribución normal. La normalidad se comprobó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. A efectos comparativos los pacientes fueron agrupados en: Total de pacientes a los que se les han realizado pruebas epicutáneas con la batería de cosméticos en cualquier localización, lesiones en cara más otra localización, y lesiones exclusivamente faciales. La comparación de variables cuantitativas se realizó mediante la prueba t de Student o la U de Mann-Whitney, según procediese. Las diferencias entre proporciones fueron estimadas mediante el test de Chi-cuadrado ó el test exacto de Fisher si el número de efectivos esperado era inferior a 5. Un valor de $P < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Se empleó un análisis de regresión logística multivariante para analizar los potenciales factores independientes asociados a la aparición de más de una localización, introduciendo en el modelo como variables independientes a la edad, el género (masculino vs femenino), los antecedentes personales de atopia, el diagnóstico de DA y la MCI/MI o Kathon®.

RESULTADOS

VI. RESULTADOS

Desde el 1 de Enero de 2005 hasta el 30 de Junio de 2013 se incluyeron 863 pacientes en la base de datos de la Unidad de Dermatitis de Contacto del Complejo Hospitalario Universitario Insular de Gran Canaria con 1.585 positividadades. El 27 % de los enfermos presentaba una dermatitis de contacto por cosméticos, de los cuales el 15% fueron DAC y un 12% fueron DIC. A 384 enfermos se les realizaron pruebas epicutáneas con la batería de cosméticos (43,8 % de los pacientes parcheados). Se describen los resultados del total de los enfermos a los que se les han realizado pruebas epicutáneas con la batería de cosméticos, los resultados de los pacientes con lesiones exclusivamente faciales y los pacientes que tienen lesiones en cara y otra localización.

Tabla 6. Alérgenos más frecuentes de la Unidad de Dermatitis de Contacto.

Alérgenos más frecuentes		
1	Níquel	365
2	MCI/MI	92
3	Parafenilendiamina	81
4	Cobalto	67
5	Cromo	65
6	Tiomersal	55
7	M Tiuram	35
8	M Carbas	34
9	Mercurio	31
10	Euxyl K-400	29
11	M fragancias I	29
12	Bálsamo del Perú	28
13	Metil Isotiazolinona	26
14	Diamino toluen Sulfato	22
15	Resina. PTBFF	15
16	Mercapto	15
17	Budesonida	13
18	Ketoprofeno	13
19	M Gomas Negras	13
20	Resina Epoxi	13
		1041
	Total positividadades	1585

1. Índice de MOAHLFA

Nuestra población de estudio es predominantemente femenina, con un bajo índice de enfermedad laboral, un índice de atopía igual al de la población general y lesiones en un porcentaje semejante en cara, manos y piernas. Al comparar el índice de MOAHLFA entre los grupos estudiados no encontramos diferencias significativas entre los mismos, ni con el del total de los enfermos, lo cual sugiere que no hay cambios epidemiológicos entre los diversos grupos.

Tabla 7. Índice de MOAHLFA de los subgrupos de los pacientes estudiados por localización.

	Cara			Cara y otra localización			Todas las localizaciones		
	Positivos	Total de registros	MOAHLFA	Positivos	Total de registros	MOAHLFA	Positivos	Total de registros	MOAHLFA
Male	10	93	10,80%	20	100	20,00%	72	384	18,80%
Occupational	1	74	1,40%	7	87	8,00%	31	327	9,40%
Atopy	12	93	12,90%	13	100	13%	63	384	16,40%
Hand	0	93	0	28	100	28,00%	109	384	28,40%
Leg	0	93	0	21	100	21,00%	87	384	22,70%
Face	93	93	100%	100	100	100%	193	384	50,20%
Age>40	67	93	72%	72	100	72%	254	384	66,10%
Total pacientes		93			100			384	

Tabla 8. Índice de MOAHLFA de la población de estudio y de los subgrupos de los pacientes estudiados por localización.

	TOTAL		ENFERMOS CON SOSPECHA DE DERMATITIS DE CONTACTO POR COSMÉTICOS					
	N	%	Todas las localizaciones		Cara y otra localización		Cara	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Male	236	27,35%	72	18,80%	20	20,00%	10	10,80%
Occupational *	88	10,20%	31	9,40%	7	8,00%	1	1,40%
Atopy	166	16,34%	63	16,40%	13	13%	12	12,90%
Hand	284	32,91%	109	28,40%	28	28,00%	0	0
Leg	283	32,79%	87	22,70%	21	21,00%	0	0
Face	293	33,95%	193	50,20%	100	100%	93	100%
Age>40	519	60,14%	254	66,10%	72	72%	67	72%
Total pacientes	863			384		100		93

(*) : En "ocupacional" no hay datos en 57 pacientes en el grupo de todas las localizaciones, en 13 enfermos en el grupo de cara más otra localización y 19 pacientes en el grupo de sólo cara.

2. Total de pacientes a los que se les han realizado pruebas epicutáneas con la batería de cosméticos

De los 384 enfermos parcheados con la batería de cosméticos, el 62% de los pacientes presentó una dermatitis por cosméticos, de los cuales un 34% fueron DAC y un 28% DIC. Un 3% de los pacientes fueron diagnosticados de síndrome de hiperirritabilidad (Tabla 9). La edad media de los pacientes fue de 46 ± 15 años (rango 9-90 años) y la distribución por sexos fue ampliamente superior en mujeres (81%) (Tabla 10 y Figura 3). Entre las profesiones más prevalentes en este grupo destacaron los empleados de hogar (24,5%), seguido de los trabajadores de la limpieza (10%) y los administrativos (9,9%) (Tabla 11). Un 16% de los pacientes estudiados tenían antecedentes de atopia, frente a un 83% que no lo presentaban (Figura 4). El tiempo de evolución de las lesiones fue más frecuente para el periodo comprendido entre “1-5 años” (32%) seguido del periodo entre “1-6 meses” (22%) (Figura 5).

El origen del eccema más frecuente fue por productos cosméticos (29%), mientras que el origen laboral aconteció en un 8% (Figura 6). La MCI/MI, el níquel y la MI han sido los 3 alérgenos más prevalentes encontrados en este grupo (Tabla 12 y Figura 7).

Los tratamientos empleados con mayor frecuencia fueron las medidas generales de higiene, los glucocorticoesteroides tópicos, seguido de los glucocorticoesteroides sistémicos, los inmunomoduladores tópicos y los antihistamínicos (Tabla 13).

Tabla 9. Diagnósticos. Total de pacientes.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Eccema alérgico de contacto	133	34,6	34,6	34,6
Eccema irritativo de contacto	109	28,4	28,4	63,0
Dermatitis atópica	49	12,8	12,8	75,8
Sd. Hiperirritabilidad	14	3,6	3,6	79,4
Eccema de causa no filiada	12	3,1	3,1	82,6
Eccema dishidrótico	9	2,3	2,3	84,9
Dermatitis seborreica	9	2,3	2,3	87,2
Otros	9	2,3	2,3	89,6
Rosácea	8	2,1	2,1	91,7
Eccema xerodérmico	6	1,6	1,6	93,2
Psoriasis	5	1,3	1,3	94,5
Liquen simple	3	,8	,8	95,3
Fotoeccema de contacto	3	,8	,8	96,1
Urticaria crónica	2	,5	,5	96,6
Prurito sine materia	2	,5	,5	97,1
Eccema paratraumático	2	,5	,5	97,7
Urticaria de contacto	1	,3	,3	97,9
Tiña cruris	1	,3	,3	98,2
Pustulosis palmoplantar	1	,3	,3	98,4
Pulpitis fisurada	1	,3	,3	98,7
Poiquiloderma de Civatte	1	,3	,3	99,0
Nevus epidermico	1	,3	,3	99,2
Micosis fungoide	1	,3	,3	99,5
Dermografismo	1	,3	,3	99,7
Dermatoheliosis	1	,3	,3	100,0
Total	384	100,0	100,0	

Tabla 10. Edad. Total de pacientes.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	384	9	90	46,67	15,325
N válido (según lista)	384				

N	Válidos	384
	Perdidos	0
Media		46,67
Mediana		46,00
Moda		46
Desv. típ.		15,325
Mínimo		9
Máximo		90

Figura 3. Sexo. Total de pacientes.

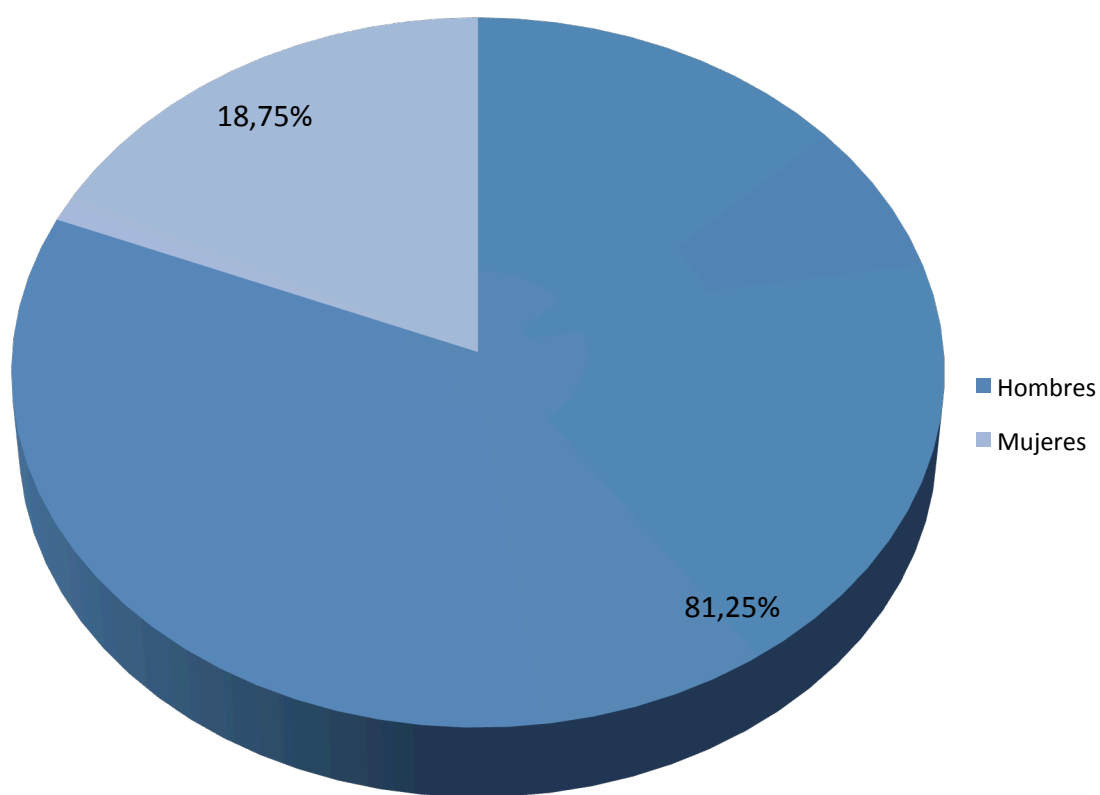


Tabla 11. Profesiones. Total de pacientes.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Empleado de hogar	94	24,5	24,5	24,5
Otros	61	15,9	15,9	40,4
Limpieza	94	10,2	10,2	50,5
Administrativo	38	9,9	9,9	60,4
Sanitarios	38	8,1	8,1	68,5
Estudiante	21	5,5	5,5	74,0
Manipuladores de alimentos	20	5,2	5,2	79,2
Construcción	15	3,9	3,9	83,1
Peluquería-estética	15	3,9	3,9	87,0
Ventas	14	3,6	3,6	90,6
Agricultura-ganadería	12	3,1	3,1	93,8
Jubilado	11	2,9	2,9	96,6
Conductor	5	1,3	1,3	97,9
Mecánico	3	,8	,8	98,7
Parado	3	,8	,8	99,5
Industria textil	1	,3	,3	99,7
Metalurgia	1	,3	,3	100,0
Total	384	100,0	100,0	

Figura 4. Antecedentes personales de atopia. Total de pacientes.

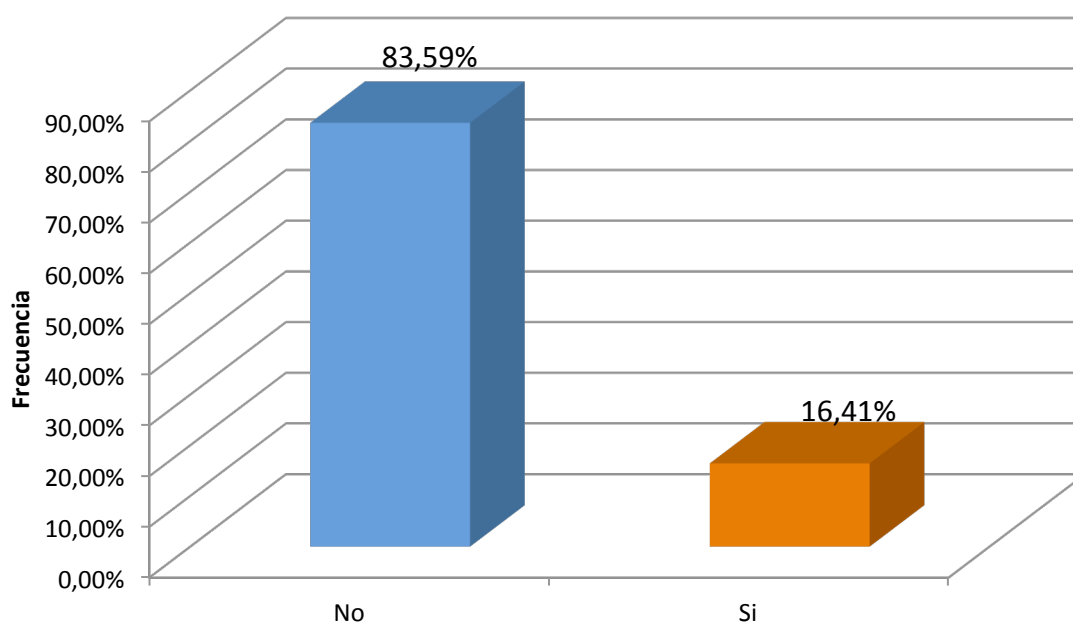


Figura 5. Tiempo de evolución. Total de pacientes.

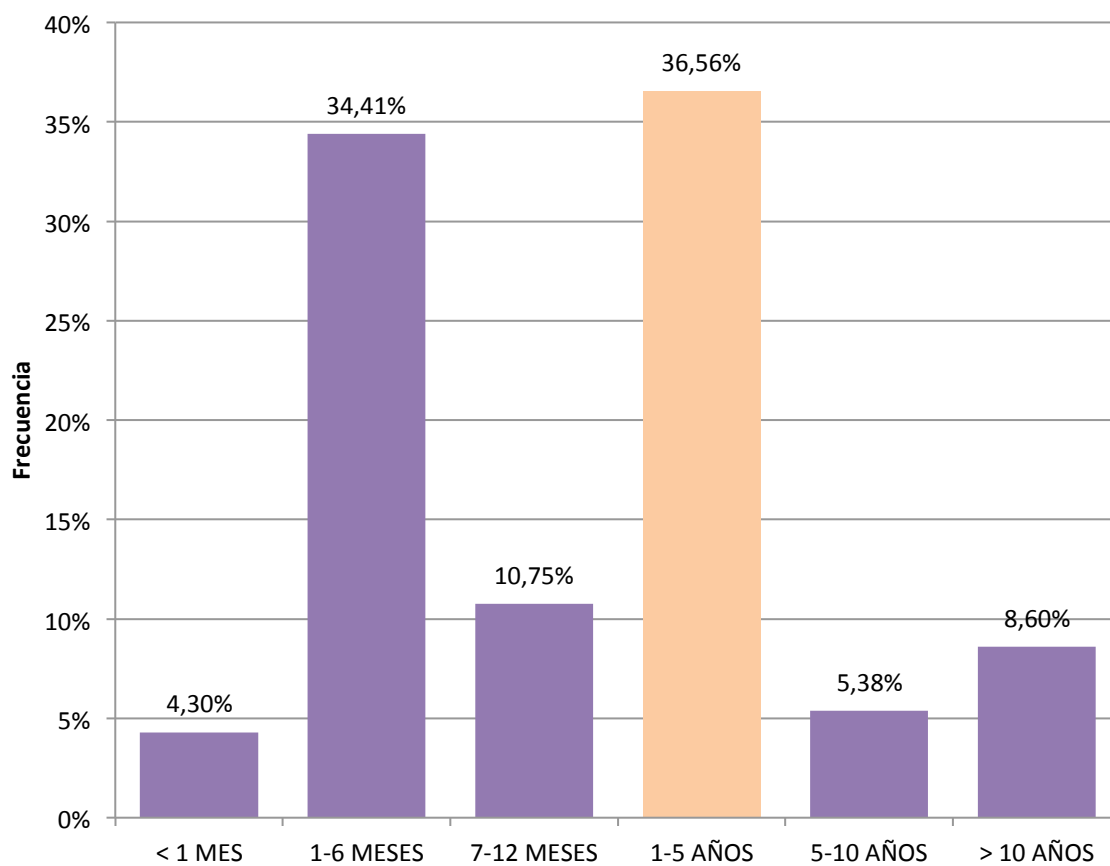


Figura 6. Origen del eccema. Total de pacientes.

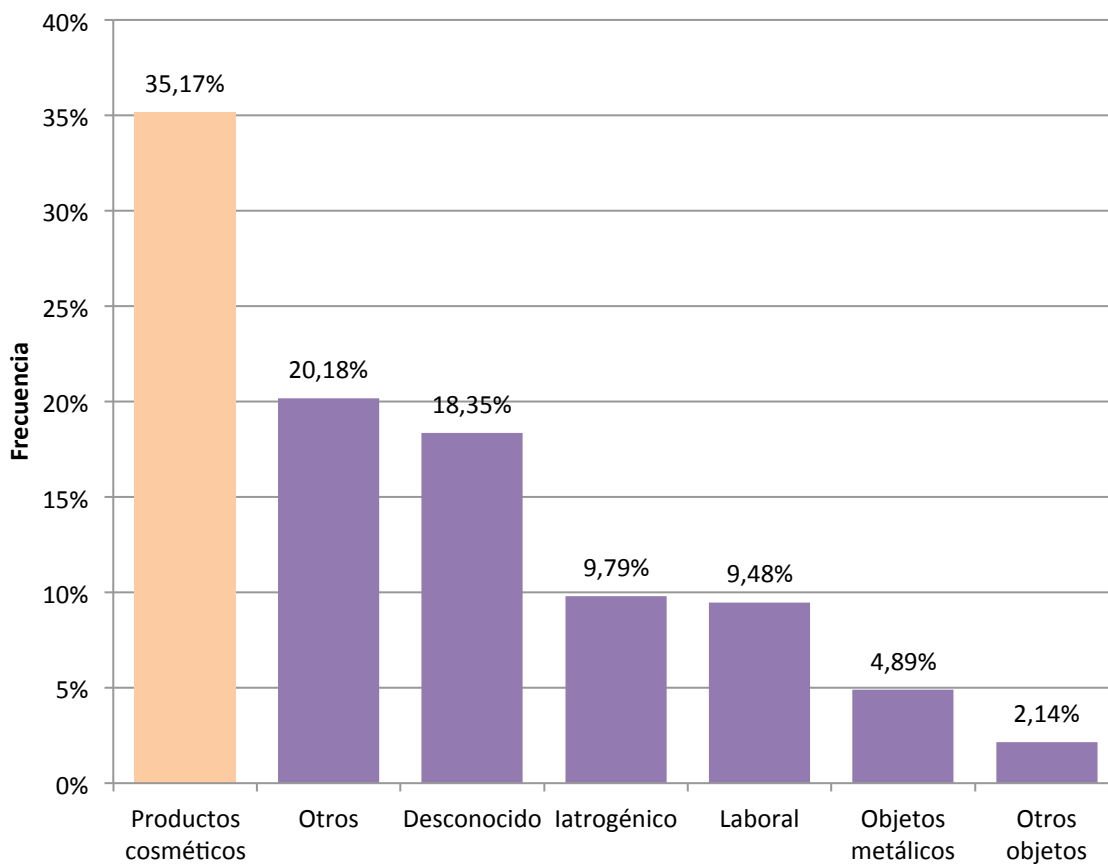


Tabla 12. Frecuencia de los alérgenos relevantes. Total de pacientes.

Frecuencia de alérgenos	Todas las localizaciones
MCI/MI	38
Níquel	25
Metil-isotiazolinona	22
PPD	20
Mezcla de perfumes	12
Mezcla de fragancias II	11
Dimetildibromo glutaronitrilo	10
Formaldehído	7
Colofonia	7
Alcoholes de la Lana	7
Grotan BK	7
Isoeugenol	6
Diaminotoluensulfato	6
Tiuram	5
Etofenamato 5%	5
Mezcla de carbas	4
Lyrál	4
Etofenamato 2%	4
Cloruro de cobalto	4
Abitol	4
Cocamidopropil betaína	4
Etilendiamina	4
Propil galato	4
Shellac	4
Alcohol cinámico	4
Quaternium 15	3
Lauryl glicósico	3
Dodecyl galato	3
Budesonida	3
Bálsamo del Perú	3
Tiomersal	3
Pivalato de tixocortol	3
Hidroxicitronelal	3
Resina PTBP	3
Resina toluensulfonamida formaldehído	3
Dicromato potásico	3
2-n-octil-4-isotiazolin-3-ona	3
Dimetil hidantoína	3
Captan	2
Eugenol	2
Tert-butilhidroquinona	2
Butirato de hidrocortisona	2
Bronopol	2
Amercol	2
Alcohol benzílico	2
Citral	2
Butil-fenil metilpropional	2
Ácido fusídico	2
2-nitro-ppd	2
Musgo de encina absoluto	2
Geraniol	2

Yiang Yiang oil	1
Ketoprofeno sin luz	1
Propilenglicol	1
Peróxido de benzoilo	1
Salicilato de benzilo	1
Cyclohexylthiophthalimide	1
Diclofenaco sódico	1
2-tert-butil 4 metoxifenol	1
oak moss absolute	1
Iodopropynylbutylcarbamato	1
2-fenoxietanol	1
Sulfato de neomicina	1
Mezcla de parabenos	1
Tioglicolato de amonio	1
Sorbiton sesqualeate	1
Octil galato	1
Nitrofurazona	1
Esencia jazmín absoluto	1
20-disperse blue 124	1
Mezcla de caínas	1
Aldehído cinámico	1
Resina árbol del té	1
Folpet	1
21-basic red 46	1
Benzocaínas	1
Tetrametiltiuram disulfuro	1
Acetato de metilprednisolona	1
Acetato de fenilmercurio	1
11-disperse blue 106	1
3-aminofenol	1
Ziram	1
Ketoprofeno con luz	1
Jardín egipcio	1
Hexametenetetramine	1
4-aminofenol	1
Anís-alcohol	1
Sodio-2-peridinetiol-1-oxido	1
Diazonidilurea	1
Aceite de sándalo	1
Oleomidopropyldimetilamina	1
Esencia de trementina	1
Dimetilsulfóxido	1
Imidazolidinilurea	1

Figura 7. Frecuencia de los cinco alérgenos más relevantes.
Frecuencia alérgenos (cualquier localización)

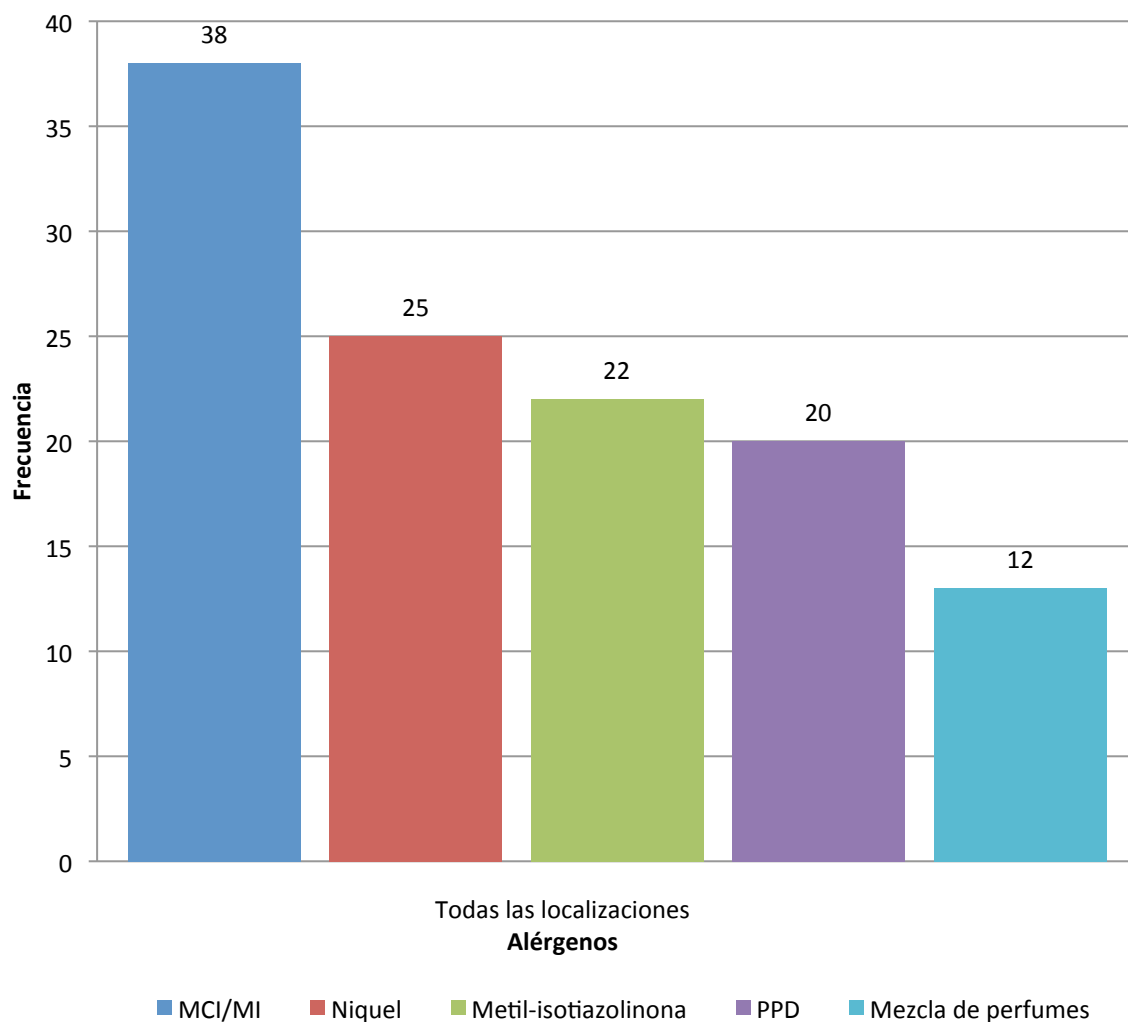


Figura 8. Imagen clínica. Sensibilización a la MCI/MI.

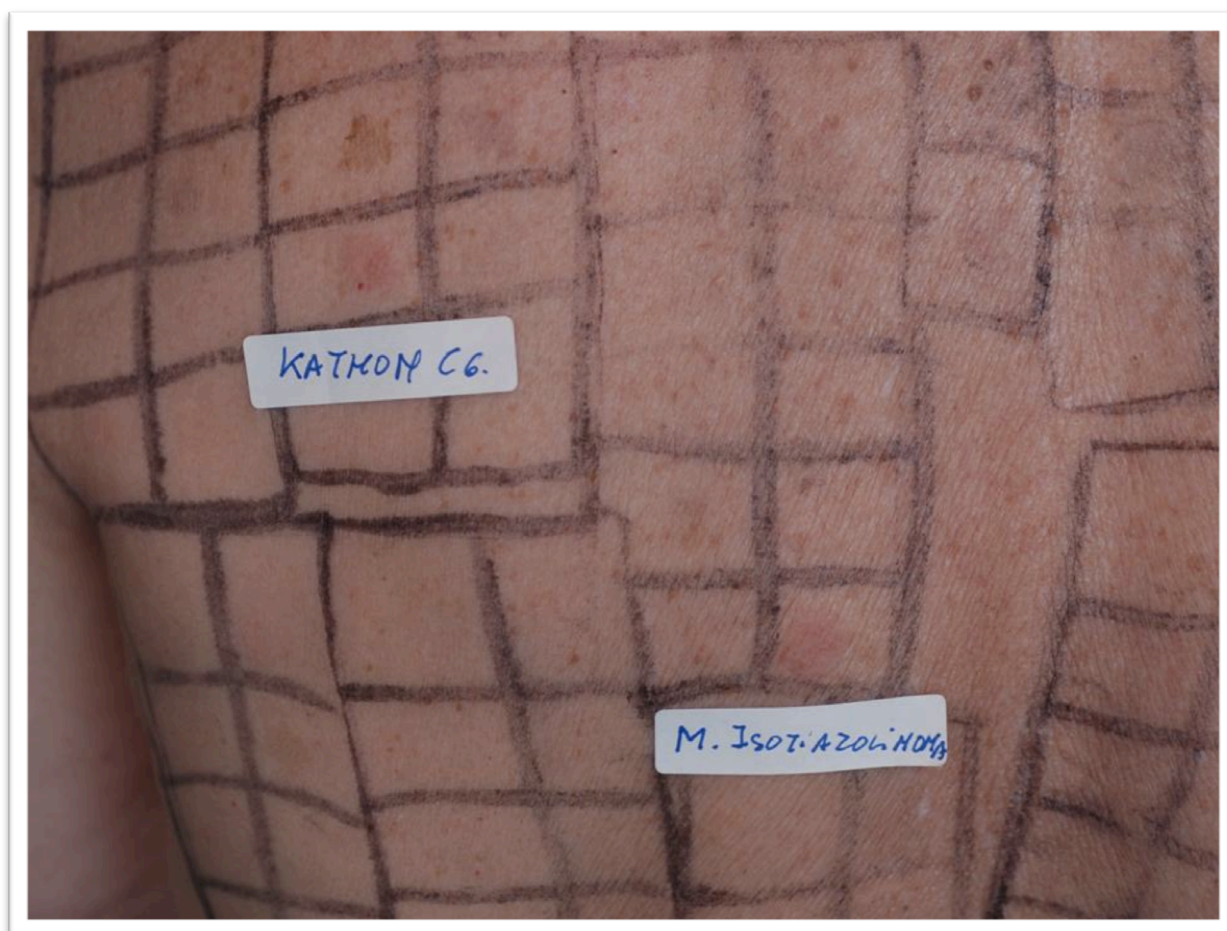


Tabla 13. Tratamiento. Total de pacientes.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Normas	259	67,4	67,4	67,4
Corticoides tópicos	52	13,5	13,5	81,0
Corticoides sistémicos	17	4,4	4,4	85,4
Inmunomoduladores tópicos	16	4,2	4,2	89,6
Antihistamínicos	15	3,9	3,9	93,5
Antihistamínicos+corticoides tópicos	13	3,4	3,4	96,9
Antibióticos	7	1,8	1,8	98,7
Otros	5	1,3	1,3	100,0
Total	384	100,0	100,0	

3. Pacientes a los que se les han realizado pruebas epicutáneas con la batería de cosméticos con lesiones en cara y otra localización

Excluyendo a los pacientes que tenían afectación exclusivamente facial, 100 pacientes presentaban lesiones en cara y otra localización. Los datos son muy semejantes a los de los pacientes con lesiones en cualquier localización. El 65% de los enfermos presentaban una dermatitis de contacto, de los cuales un 43% fueron DAC y un 22% DIC.

La DAC (43%), seguido de la DIC (22%), la DA (19%) y el eccema de causa no filiada (5%) fueron los diagnósticos más frecuentes (Tabla 14). La edad media de los pacientes fue de $47,61 \pm 14,6$ años (rango 10-90 años) y la distribución por género también fue más frecuente entre el sexo femenino (80%) (Tabla 15 y Figura 10). Las profesiones más prevalentes en los pacientes con lesiones conjuntas en cara y otra localización eran nuevamente los empleados de hogar (26%), otros (23%), los trabajadores de la limpieza (7%) y los administrativos (6%) (Tabla 16). Los antecedentes personales de atopia fueron positivos en el 13% de los pacientes, mientras el 87% no lo referían. (Figura 11). El tiempo de evolución más frecuente entre los pacientes que consultaron por lesiones en cara y otra localización fue el periodo entre “1-5 años” (34%), seguido del periodo entre “1-6 meses” (19%). (Figura 12).

El origen del eccema por productos cosméticos representó la causa más frecuente de la variable con un 42% de los casos, mientras que el origen laboral se presentó en el 7% (Figura 13). Los alérgenos más frecuentes en los pacientes que presentaron DAC fueron la MCI/MI, seguido del níquel y la mezcla de fragancias II (Tabla 17 y Figura 14). Los tratamientos indicados para este grupo fueron las normas generales (73%), los glucocorticoesteroides tópicos (9%), los glucocorticoesteroides sistémicos (6%) y los inmunomoduladores tópicos (6%) (Tabla 18).

El análisis de regresión logística multivariante para conocer los factores asociados a la aparición de más de una localización, mostró que un diagnóstico de DA y el estar sensibilizado a la MCI/MI, fueron factores independientes asociados a la aparición de más de una localización corporal. Concretamente, el diagnóstico de DA y el estar sensibilizado a la MCI/MI confieren 2.5 y 5 veces más riesgo de sufrir lesiones cutáneas en más de una localización, respectivamente, ajustando para otros factores de confusión (Tabla 19).

Tabla 14. Diagnósticos. Pacientes con lesiones en cara y otra localización.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Eccema alérgico de contacto	43	43,0	43,0	43,0
Eccema irritativo de contacto	22	22,0	22,0	65,0
Dermatitis atópica	19	19,0	19,0	84,0
Eccema de causa no filiada	5	5,0	5,0	89,0
Sd. Hiperirritabilidad	4	4,0	4,0	93,0
Dermatitis seborreica	4	4,0	4,0	97,0
Prurito sine materia	2	2,0	2,0	99,0
Otros	1	1,0	1,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

Figura 9. Imagen clínica. Dermatitis alérgica de contacto diseminada.



Tabla 15. Edad. Pacientes con lesiones en cara y otra localización.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	100	10	90	47,61	14,632
N válido (según lista)	100				

Edad		
N	Válidos	100
	Perdidos	0
Media		47,61
Mediana		48,50
Moda		49
Desv. típ.		14,632
Mínimo		10
Máximo		90

Figura 10. Sexo. Pacientes con lesiones en cara y otra localización.

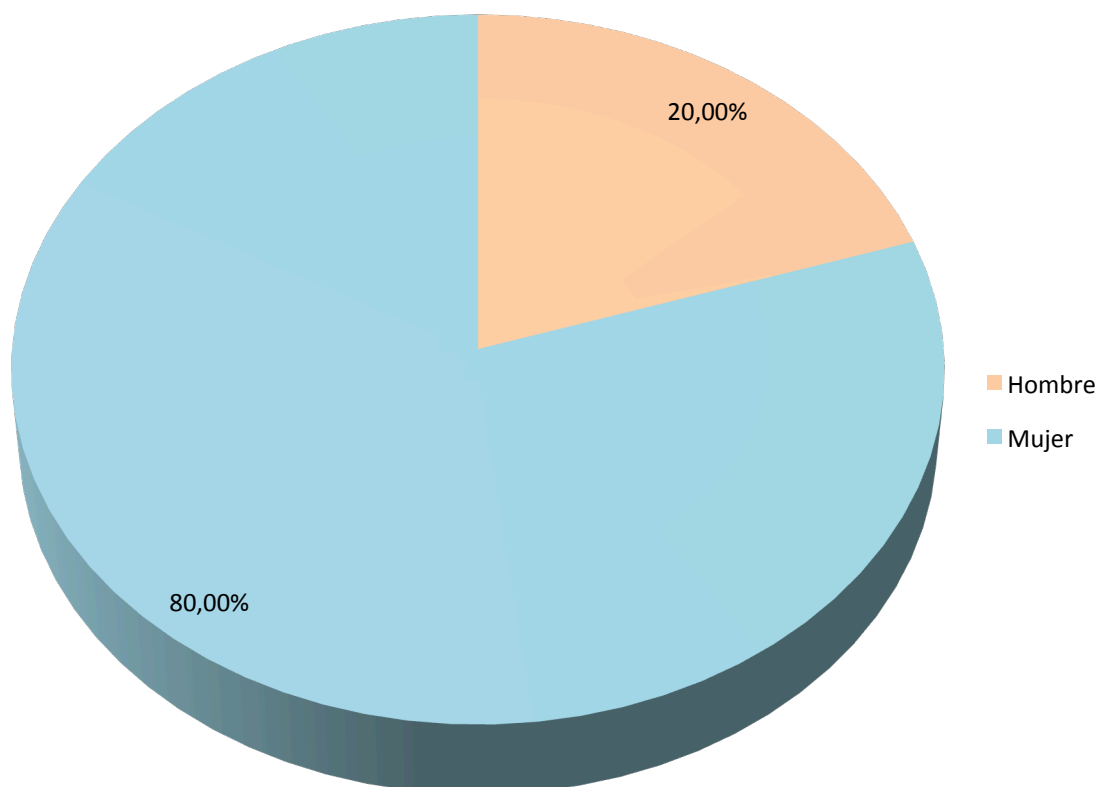


Tabla 16. Profesiones. Pacientes con lesiones en cara y otra localización.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Empleado de hogar	26	26,0	26,0	26,0
Otros	23	23,0	23,0	49,0
Limpieza	7	7,0	7,0	56,0
Administrativo	6	6,0	6,0	62,0
Manipuladores de alimentos	5	5,0	5,0	67,0
Agricultura-ganadería	5	5,0	5,0	72,0
Estudiante	5	5,0	5,0	77,0
Peluquería-estética	5	5,0	5,0	82,0
Ventas	5	5,0	5,0	87,0
Construcción	4	4,0	4,0	91,0
Sanitarios	4	4,0	4,0	95,0
Parado	2	2,0	2,0	97,0
Conductor	1	1,0	1,0	98,0
Jubilado	1	1,0	1,0	99,0
Mecánico	1	1,0	1,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

Figura 11. Antecedentes personales de atopía. Pacientes con lesiones en cara y otra localización.

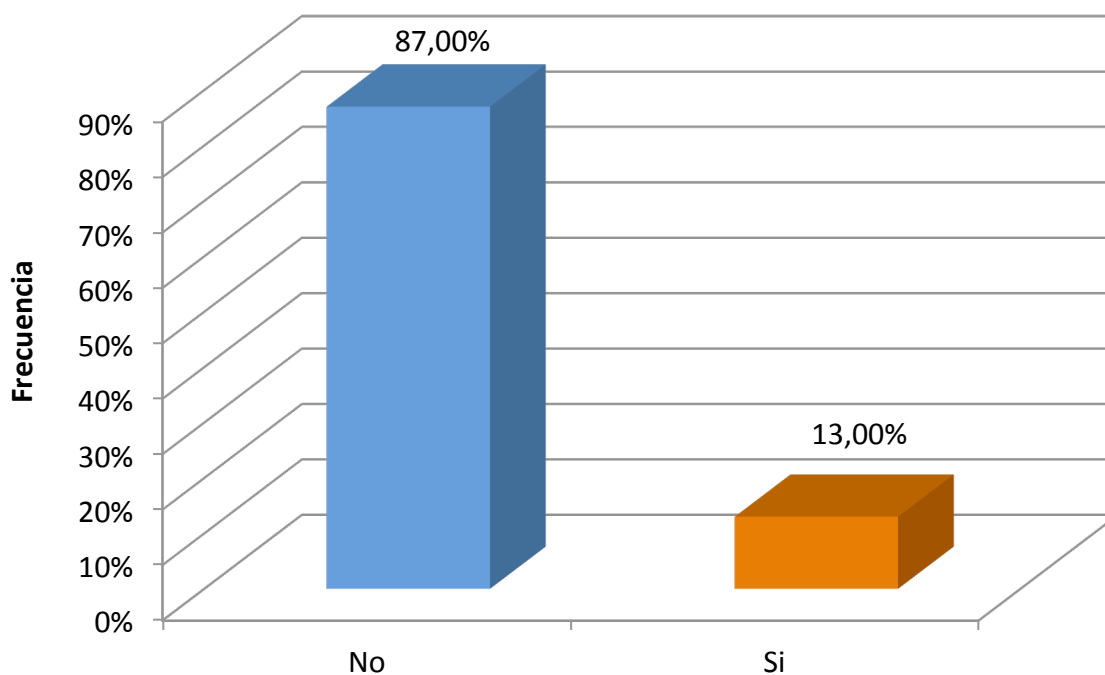


Figura 12. Tiempo de evolución. Pacientes con lesiones en cara y otra localización.

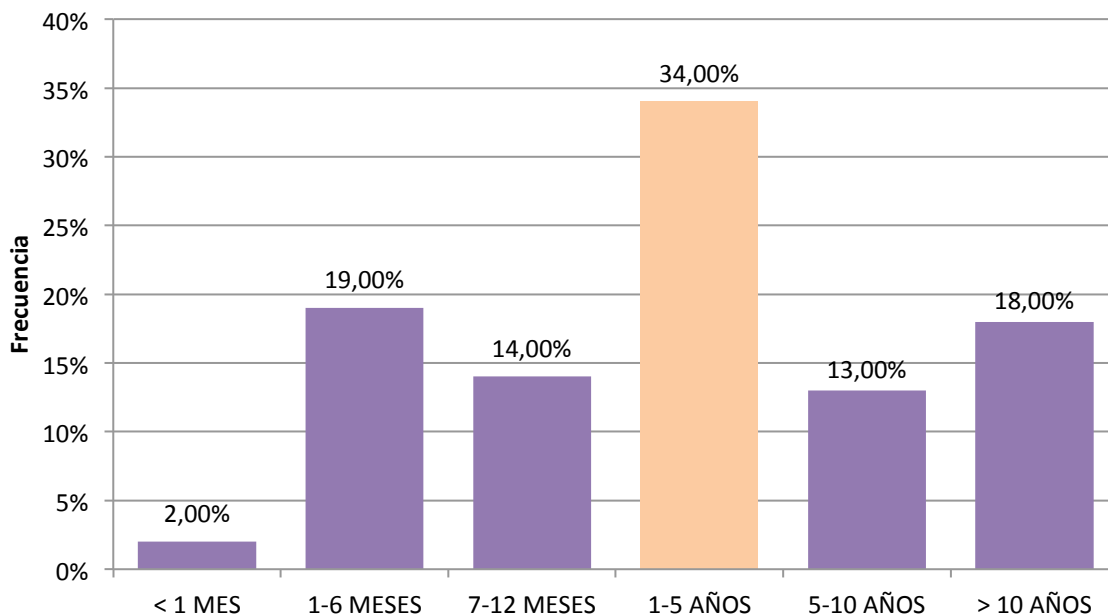


Figura 13. Origen del eccema. Pacientes con lesiones en cara y otra localización.

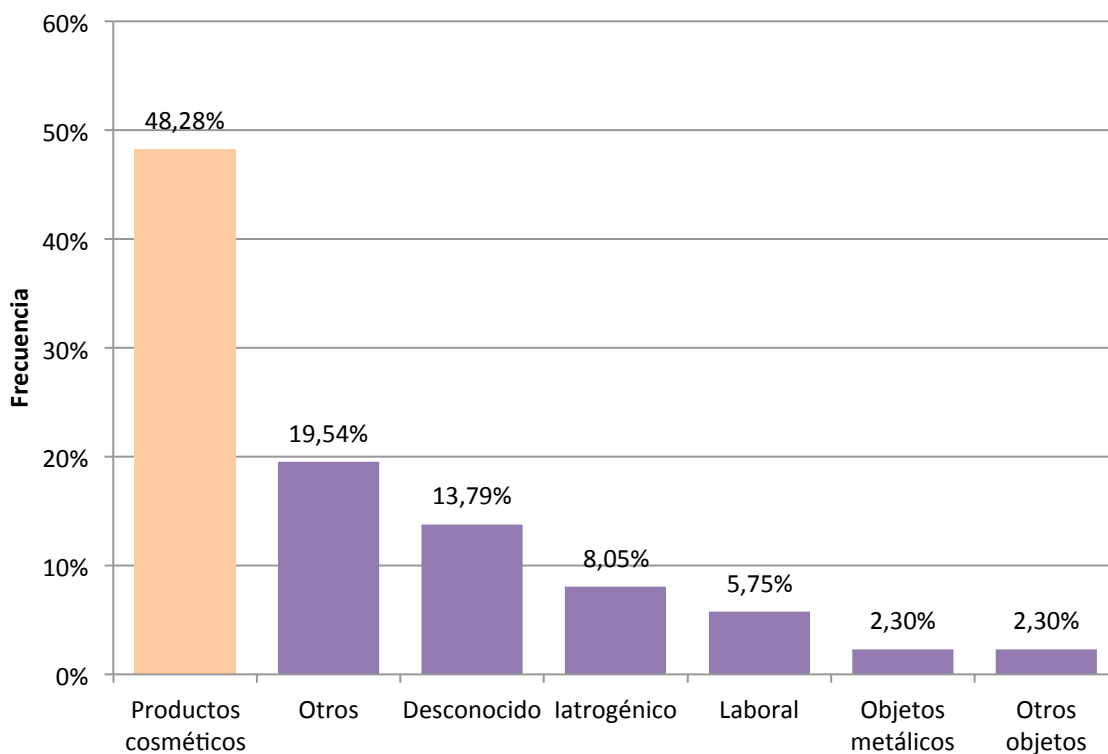


Tabla 17. Frecuencia de los alérgenos relevantes en cara y otra localización.

Frecuencia de alérgenos	Cara y otras localizaciones
MCI/MI	12
Níquel	9
Mezcla de fragancias II	6
Metil-isotiazolinona	5
PPD	5
Mezcla de perfumes	4
Isoeugenol	3
Colofonia	3
Alcoholes de la Lana	3
Cocamidopropil betaína	3
Alcohol cinámico	3
Dicromato potásico	3
Tiuram	2
Cloruro de cobalto	2
Abitol	2
Grotan BK	2
Lauryl glicósico	2
Resina PTBP	2
Resina toluensulfonamida formaldehído	2
Citral	2
Dimetildibromo glutaronitrilo	1
Propil galato	1
Mezcla de carbas	1
Quaternium 15	1
Bálsamo del Perú	1
Eugenol	1
Tert-butilhidroquinona	1
Formaldehído	1
Diaminotoluensulfato	1
Etilendiamina	1
Shellac	1
Dodecyl galato	1
2-n-octil-4-isotiazolin-3-ona	1
Dimetil hidantoína	1
Captan	1
Alcohol benzílico	1
Geraniol	1
Mezcla de parabenos	1
Tioglicolato de amonio	1
Resina árbol del té	1
Folpet	1
Tetrametiltiuram disulfuro	1
Ziram	1
Jardín egipcio	1
Aceite de sándalo	1

Figura 14. Frecuencia de los seis alérgenos más relevantes en cara y otra localización.

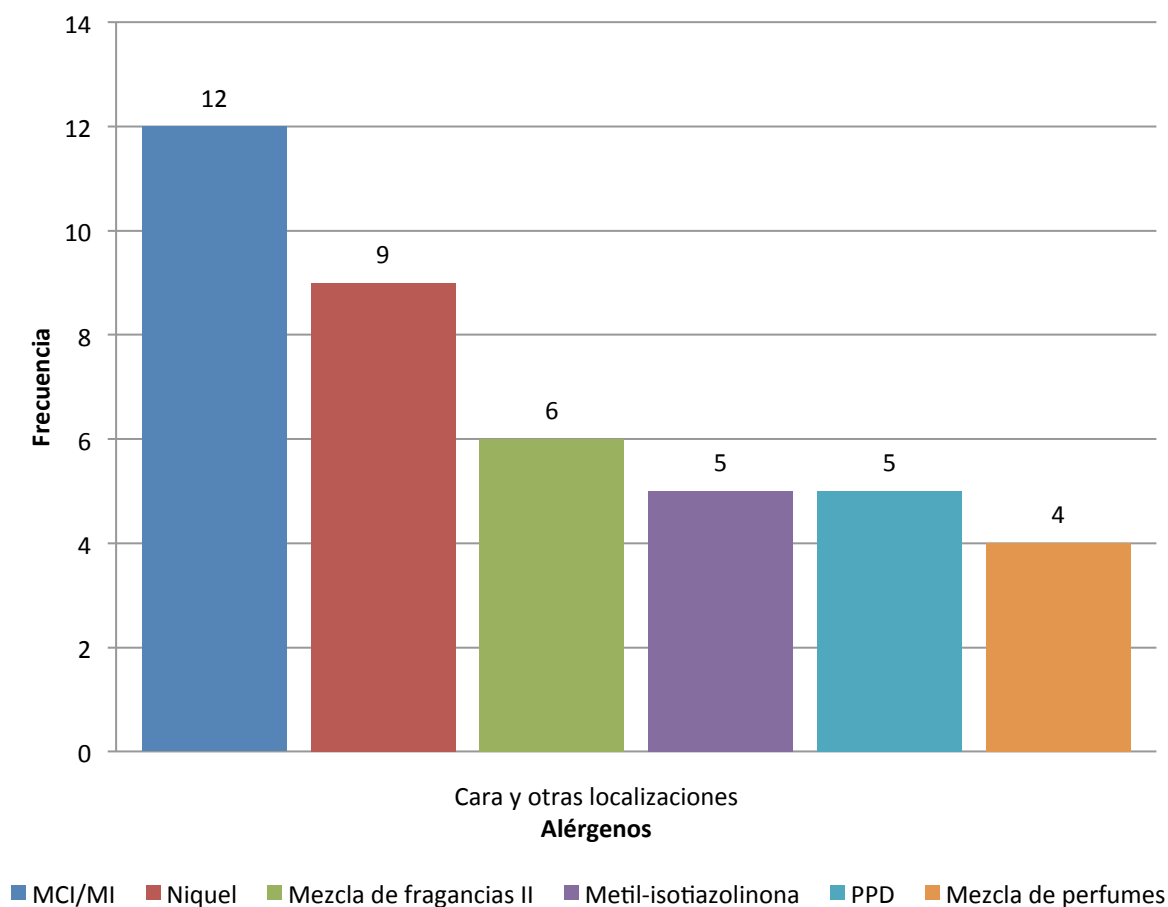


Tabla 18. Tratamiento. Pacientes con lesiones en cara y otra localización.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Normas	73	73,0	73,0	73,0
Corticoides tópicos	9	9,0	9,0	82,0
Corticoides sistémicos	6	6,0	6,0	88,0
Inmunomoduladores tópicos	6	6,0	6,0	94,0
Antihistamínicos+corticoides tópicos	3	3,0	3,0	97,0
Antihistamínicos	2	2,0	2,0	99,0
Otros	1	1,0	1,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

Tabla 19. Factores asociados a la presentación de lesiones cutáneas en más de una localización.

	B	Sig.	OR	I.C. 95 0% para OR	
				Inferior	Superior
Edad	,121	,599	1,128	,719	1,771
Sexo	,340	,209	1,405	,826	2,390
MCI/MI	1,646	,000	5,186	2,209	12,176
DA	,902	,010	2,465	1,238	4,908
AP atopia	-,513	,110	,598	,319	1,123
Constante	-,262	,223	,769		

4. Pacientes a los que se les han realizado pruebas epicutáneas con la batería de cosméticos con lesiones exclusivamente en cara

4.1 Características clínicas y demográficas generales

El número de pacientes con lesiones exclusivamente en cara fue de 93. Los diagnósticos más frecuentes encontrados en este grupo fueron la DIC (29%), la DAC (26,9%) y la DA (14%). La media de edad fue de 50,4±16 años con un rango de edad comprendido entre 16 y 88 años (Tablas 20 y 21). Este tipo de lesiones predominaron en el sexo femenino (89%) (Figura 16). Las profesiones más destacadas en este grupo fueron los empleados de hogar (34%), seguido de los administrativos (12%) y los sanitarios (11%) (Tabla 22). El 12,9% de los pacientes refería en la historia clínica antecedentes de DA, mientras el 87% no lo presentaba (Figura 17). El tiempo de evolución más frecuente entre los pacientes que consultaron por lesiones en cara fue el periodo entre “1-5 años” (36%), seguido del periodo entre “1-6 meses” (34%) (Figura 18).

Los productos cosméticos fueron la principal causa desencadenante del eccema. Para este grupo aconteció en un 29% de los casos, mientras que el origen laboral ocupó el 1%. (Figura 19).

Al igual que los resultados expuestos en los grupos anteriores, la MCI/MI fue el alérgeno más prevalente en todos los grupos y en este caso seguido de la PPD, isoeugenol, propilgalato y el dimetildibromo glutaronitrilo (Tabla 23 y la Figura 20).

El tratamiento empleado fue similar a los grupos anteriores y dependió del diagnóstico definitivo (Tabla 24). Las normas generales representaron el tratamiento inicial y principal de la dermatitis por cosméticos (74%). La patología inflamatoria se trató preferiblemente con inmunomoduladores tópicos (8,6%) mientras que los antibióticos orales (7,5%) se han empleado preferentemente en la rosácea.

Tabla 20. Diagnósticos. Pacientes con lesiones en cara.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Eccema irritativo de contacto	27	29,0	29,0	29,0
Eccema alérgico de contacto	25	26,9	26,9	55,9
Dermatitis atópica	13	14,0	14,0	69,9
Sd. Hiperirritabilidad	8	8,6	8,6	78,5
Rosácea	8	8,6	8,6	87,1
Eccema de causa no filiada	5	5,4	5,4	92,5
Dermatitis seborreica	4	4,3	4,3	96,8
Urticaria de contacto	1	1,1	1,1	97,8
Psoriasis	1	1,1	1,1	98,9
Otros	1	1,1	1,1	100,0
Total	93	100,0	100,0	

Figura 15. Imagen clínica. Dermatitis irritativa de contacto en la cara.



Tabla 21. Edad. Pacientes con lesiones en cara.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	93	16	88	50,41	16,137
N válido (según lista)	93				

Edad		
N	Válidos	93
	Perdidos	0
Media		50,41
Mediana		50,00
Moda		50
Desv. típ.		16,137
Mínimo		16
Máximo		88

Figura 16. Sexo. Pacientes con lesiones en cara.

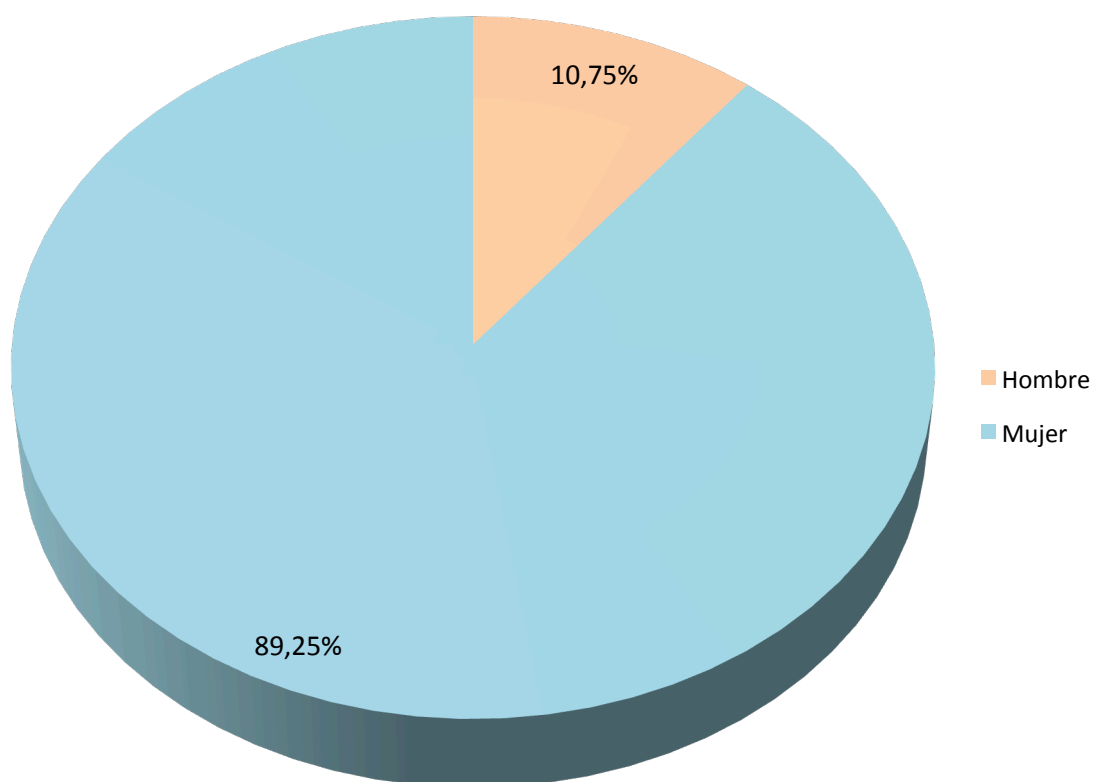


Tabla 22. Profesiones. Pacientes con lesiones en cara.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Empleado de hogar	32	34,4	34,4	34,4
Administrativo	12	12,9	12,9	47,3
Sanitarios	11	11,8	11,8	59,1
Otros	9	9,7	9,7	68,8
Limpieza	8	8,6	8,6	77,4
Jubilado	6	6,5	6,5	83,9
Estudiante	5	5,4	5,4	89,2
Agricultura-ganadería	3	3,2	3,2	92,5
Ventas	3	3,2	3,2	95,7
Manipuladores de alimentos	2	2,2	2,2	97,8
Parado	1	1,1	1,1	98,9
Peluquería-estética	1	1,1	1,1	100,0
Total	93	100,0	100,0	

Figura 17. Antecedentes personales de atopia. Pacientes con lesiones en cara.

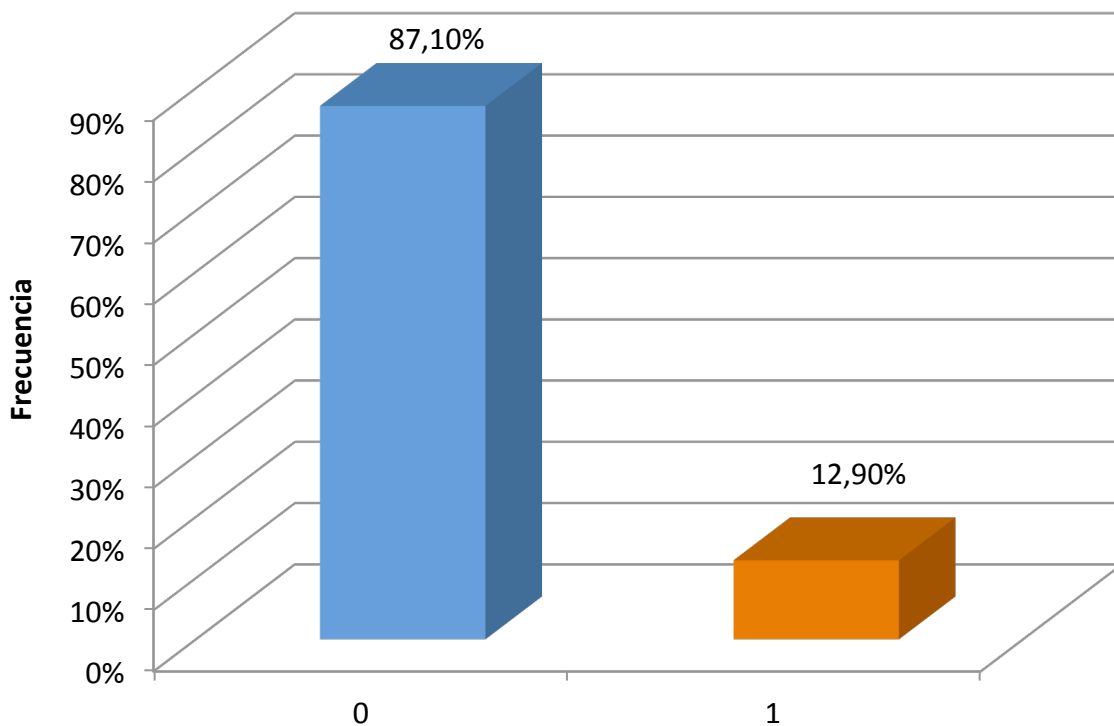


Figura 18. Tiempo de evolución. Pacientes con lesiones en cara

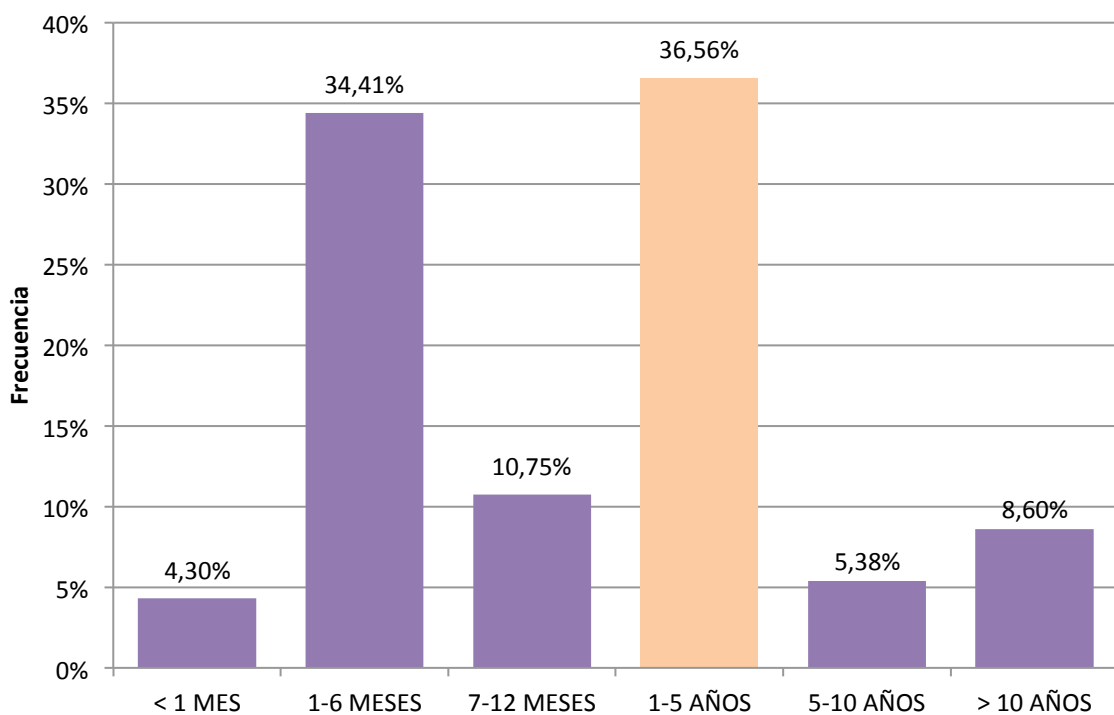


Figura 19. Origen del eccema. Pacientes con lesiones en cara.

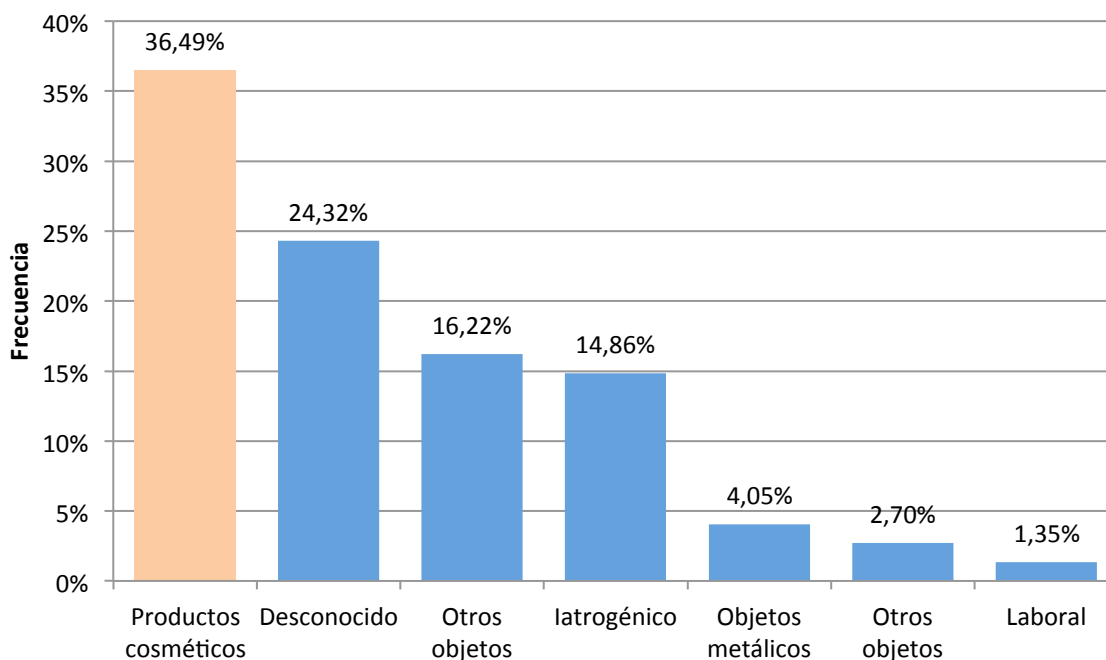


Tabla 23. Frecuencia de los alérgenos relevantes en cara.

Frecuencia de alérgenos	Cara
MCI/MI	4
PPD	3
Isoeugenol	3
Propil galato	3
Dimetildibromo glutaronitrilo	3
Metil-isotiazolinona	2
Mezcla de perfumes	1
Lyril	1
Colofonia	1
Cloruro de cobalto	1
Budesonida	1
Bálsamo del Perú	1
Alcoholes de la Lana	1
Abitol	1
Tiomersal	1
Eugenol	1
Tert-butilhidroquinona	1
Peróxido de benzoilo	1
Salicilato de benzilo	1
2-tert-butil 4 metoxifenol	1
2-fenoxietanol	1
Sulfato de neomicina	1
Octil galato	1
Butil-fenil metilpropional	1
Anís-alcohol	1

Figura 20. Frecuencia de los cinco alérgenos más relevantes en cara.

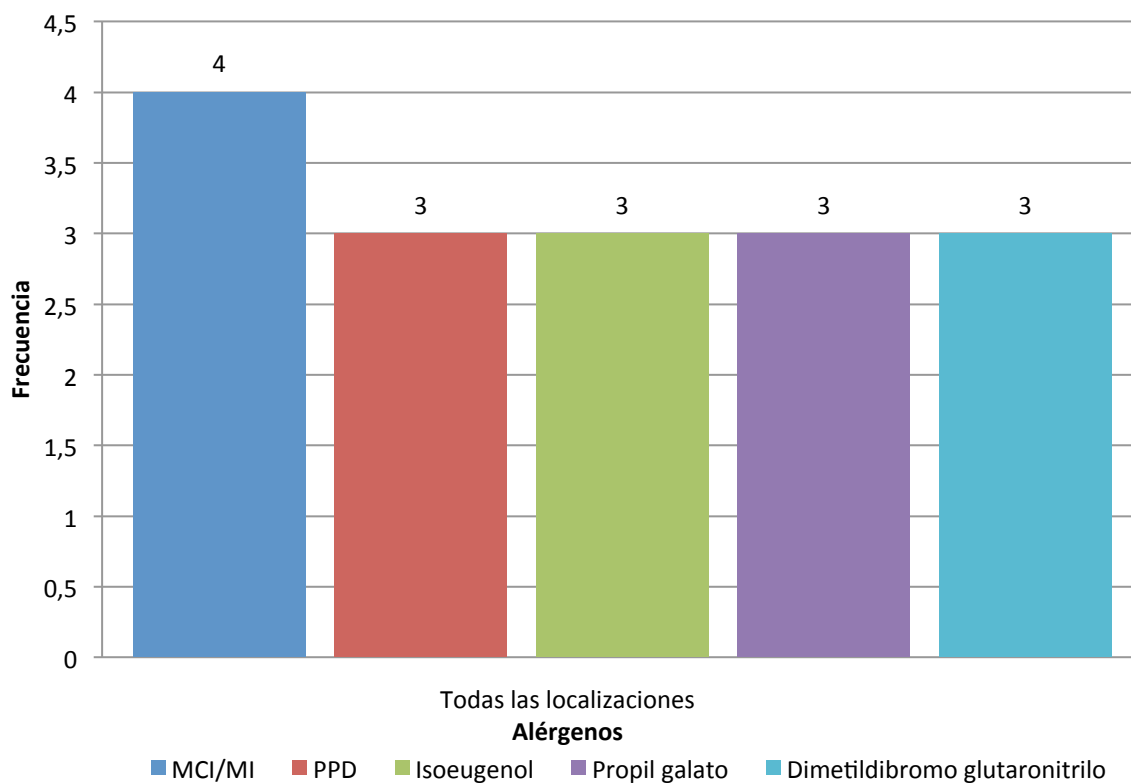


Tabla 24. Tratamiento. Pacientes con lesiones en cara.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Normas	69	74,2	74,2	74,2
Inmunomoduladores tópicos	8	8,6	8,6	82,8
Antibióticos	7	7,5	7,5	90,3
Antihistamínicos	4	4,3	4,3	94,6
Corticoides tópicos	2	2,2	2,2	96,8
Otros	2	2,2	2,2	98,9
Corticoides sistémicos	1	1,1	1,1	100,0
Total	93	100,0	100,0	

4.2 Resultados de pacientes con lesiones exclusivamente en cara por diagnósticos

4.2.1 Dermatitis irritativa de contacto

De los 93 pacientes con lesiones exclusivamente en cara, el 29% (27 enfermos) presentaron el diagnóstico de eccema irritativo de contacto. La edad media de los pacientes estudiados fue de 55 ± 13 años (rango 20-76 años), siendo más frecuente el sexo femenino (96,3%) que el masculino (3,7%). Los antecedentes personales de atopia no fueron un factor desencadenante (el 96,3% sin atopia) y el tratamiento más frecuentemente pautado han sido las normas generales (92,6%), seguido de los inmunomoduladores tópicos (7,4%). No encontramos alérgenos relevantes en pacientes con este diagnóstico, sin embargo se observaron alérgenos no relevantes en 14 pacientes con DIC. El alérgeno no relevante más frecuente fue el níquel (Tabla 25).

Tabla 25. Alérgenos en pacientes con dermatitis irritativa de contacto en cara.

Paciente	Alérgenos1	Alérgenos2	Alérgenos3	Alérgenos4	Alérgenos5	Alérgenos6
3	Níquel	Resina PTBP	Resina epoxy			
4	Níquel					
5	Níquel					
7	Iodopropynylbutylcarbamat					
10	Níquel					
11	Níquel					
12	Níquel					
14	Níquel					
16	Níquel	Mercurio				
17	Níquel	Sulfato neomicina	Mezcla quinol	Bálsamo del Perú	Resina PTBP	Resorcínol benzoato
20	Níquel					
21	Mercurio	Salicilato de benzilo				
25	Benzotriazol					
27	Níquel					

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el diagnóstico de DIC y lesiones exclusivamente faciales y el diagnóstico de DIC y lesiones en cara y otra localización.

4.2.2 Dermatitis alérgica de contacto

El 26,9% de los pacientes con lesiones en cara se han diagnosticado de eccema alérgico de contacto (25 pacientes). La media de edad de estos enfermos fue de 48 ± 17 años (rango entre

22-88 años) y la predilección por el sexo femenino fue la norma (76%) frente al masculino (24%). Los antecedentes personales de atopia no han sido un factor desencadenante que haya podido agravar la sintomatología (92% no presentaban atopia) y el tratamiento más frecuentemente pautado en estos pacientes fueron las normas generales (88%), que consistieron en la evitación de los alérgenos relevantes y no relevantes ofreciendo una alternativa segura frente al uso de productos cosméticos, los inmunomoduladores tópicos, que se han empleado con una frecuencia del 8%, y los glucocorticoesteroides tópicos en un 4%.

El 32% de los pacientes con DAC tienen lesiones en cara más otra localización, mientras esto ocurre sólo en el 22,7% de los pacientes que no tienen DAC (chi-cuadrado 4.2; $P=0.050$) (Tabla 26 y Figura 21). La asociación entre DAC y lesiones exclusivamente en cara no fue estadísticamente significativa.

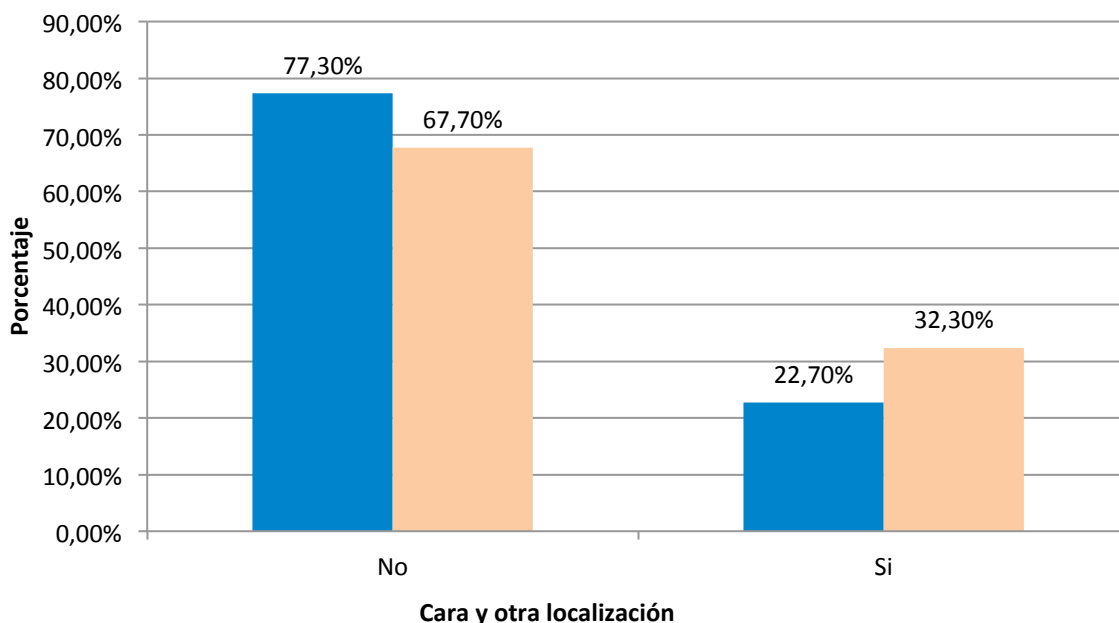
Tabla 26. Tabla de contingencia. Pacientes con lesiones en cara más otra localización y diagnóstico de dermatitis alérgica de contacto.

		DAC		Total	
		No	Si		
Cara más otra localización	No	Recuento	194	90	284
		% de DAC	77,3%	67,7%	74,0%
	Si	Recuento	57	43	100
		% de DAC	22,7%	32,3%	26,0%
Total		Recuento	251	133	384
		%de DAC	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Sigo asintótica (bilateral)	Sigo exacta (bilateral)	Sigo exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,179 ^b	1	,041		
Corrección por continuidad	3,694	1	,055		
Razón de verosimilitudes	4,098	1	,043		
Estadístico exacto de Fisher				,050	,028
Asociación lineal por lineal	4,168	1	,041		
N de casos válidos	384				

- Calculado sólo para una tabla de 2x2
- 0 casillas (0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 34,64

Figura 21. Diferencias entre pacientes con lesiones en cara y otra localización con y sin dermatitis alérgica de contacto.



4.2.3 Dermatitis atópica

El 14% de los pacientes con lesiones en cara han sido diagnosticados de DA. La edad media de este grupo de pacientes fue de 41 ± 11 años (rango de edad de 16-63 años). Todos los pacientes estudiados fueron mujeres y los antecedentes personales de atopia previo al diagnóstico fueron referidos en tan sólo 5 enfermos (38,5%). Los tratamientos preferiblemente pautados fueron las normas generales (76,9%) y los antihistamínicos (23,1%). No encontramos alérgenos relevantes ni irrelevantes en pacientes con este diagnóstico.

El 38,8% de los pacientes con DA presentaron lesiones en cara más otra localización, mientras esto ocurre sólo en el 24,2% de los pacientes que no tienen DA (chi-cuadrado 4.8; $P=0.036$). (Tabla 27. y Figura 22). La asociación entre DA y lesiones exclusivamente en cara no fue estadísticamente significativa.

Tabla 27. Tabla de contingencia. Pacientes con lesiones en cara más otra localización y diagnóstico de dermatitis atópica.

		DA		Total	
		No	Si		
Cara más otra localización	No	Recuento	254	30	284
		% de DA	75,8%	61,2%	74,0%
	Si	Recuento	81	19	100
		% de DA	24,2%	38,8%	26,0%
Total		Recuento	335	49	384
		%de DA	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de Chi - cuadrado

	Valor	gl	Sigo asintótica (bilateral)	Sigo exacta (bilateral)	Sigo exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,729 ^b	1	,030		
Corrección por continuidad	4,001	1	,045		
Razón de verosimilitudes	4,403	1	,036		
Estadístico exacto de Fisher				,036	,025
Asociación lineal por lineal	4,716	1	,030		
N de casos válidos	384				

- a. Calculado sólo para una tabla de 2x2
- b. 0 casillas (0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 12,76

Figura 22. Diferencias entre pacientes con lesiones en cara y otra localización con y sin dermatitis atópica.

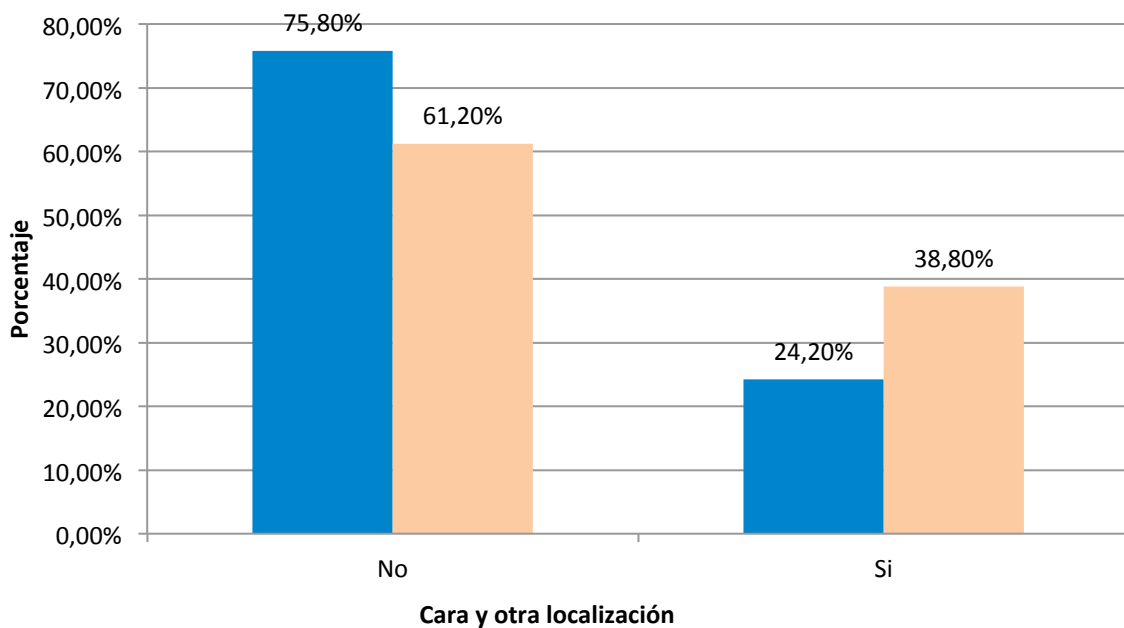


Figura 23. Imagen clínica. Dermatitis atópica en párpados.



4.2.4 Síndrome de hiperirritabilidad

Encontramos que el 8,6% de los pacientes con lesiones en cara (8 enfermos), se han diagnosticado de este síndrome. La edad media de los enfermos fue de 54 ± 13 años (rango de edad de 35-73 años), todos los pacientes eran mujeres y un 87,5% de los pacientes no presentaron antecedentes de atopia. Los tratamientos pautados fueron las normas generales (50%), antibióticos orales y tópicos (25%), antihistamínicos e inmunomoduladores tópicos (12,5%). No encontramos alérgenos relevantes ni irrelevantes en pacientes con este diagnóstico.

El 57 % de los pacientes con síndrome de hiperirritabilidad tuvieron lesiones sólo en cara, mientras que el 23% de los que tienen lesiones exclusivamente en cara no lo presentan (chi-cuadrado 8,5; $P=0.007$). (Tabla 28 y Figura 24). La asociación entre síndrome de hiperirritabilidad y lesiones en cara más otra localización no fue estadísticamente significativa.

Tabla 28. Tabla de contingencia. Pacientes con lesiones exclusivamente faciales y diagnóstico de síndrome de hiperirritabilidad.

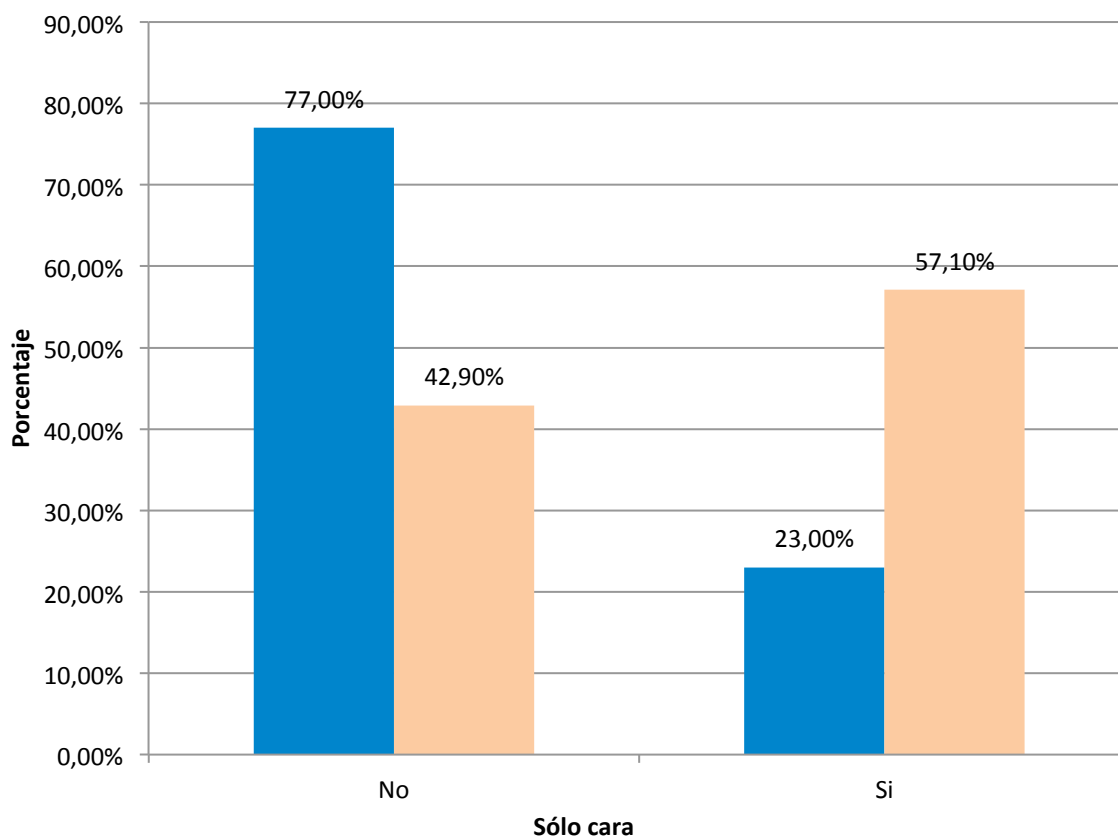
		Sd. Hiperirritabilidad			
		No	Si	Total	
Sólo cara	No	Recuento	285	6	291
		%de S.H	77,0%	42,9%	75,8%
	Si	Recuento	85	8	93
		%de S.H	23,0%	57,1%	24,2%
Total		Recuento	370	14	384
		%de S.H	100,0%	100,0%	100,0%

Prueba del Chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,582 ^b	1	,003		
Corrección por continuidad	6,821	1	,009		
Razón de verosimilitudes	7,212	1	,007		
Estadístico exacto de Fisher				,007	,007
Asociación lineal por lineal	8,559	1	,003		
N de casos válidos	384				

- Calculado sólo para una tabla de 2x2
- 0 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,39

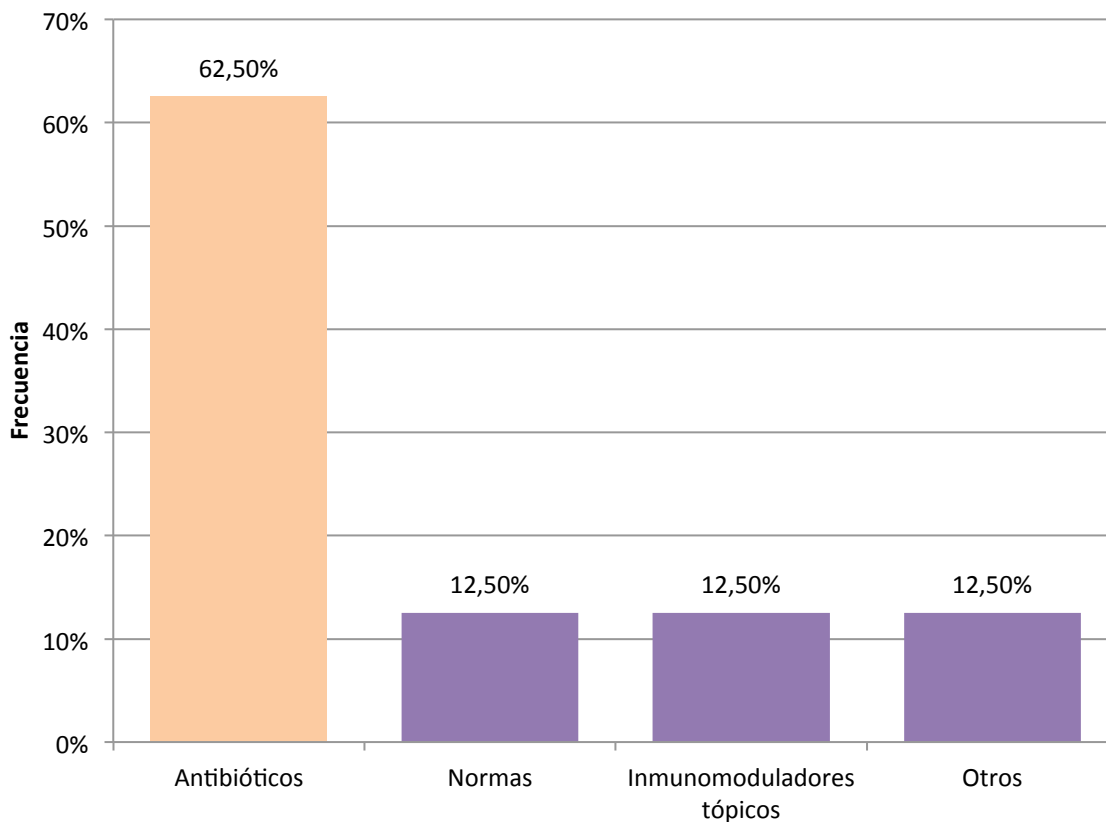
Figura 24. Diferencias entre pacientes con lesiones en cara, con y sin síndrome de hiperirritabilidad.



4.2.5 Rosácea

Observamos a un 8,6% de pacientes con diagnóstico de rosácea de los 93 estudiados (8 enfermos). La edad media de los pacientes fue de 56 ± 19 años (con un rango de edad entre 34-77 años). El 87,5 % de los pacientes eran mujeres y el 12,5% varones, y no se encontraron antecedentes personales de atopia en el 87,5%. Los tratamientos pautados por orden de frecuencia han sido los antibióticos orales y tópicos (62,5%), seguido de las normas generales, inmunomoduladores tópicos y otros (12,5% cada uno) (Figura 25). No encontramos alérgenos relevantes ni irrelevantes en pacientes con este diagnóstico. La asociación entre rosácea con lesiones en cara y lesiones en cara más otra localización no fue estadísticamente significativa.

Figura 25. Tratamiento de la rosácea en la cara.



4.2.6 Dermatitis seborreica

El 4,3% de los pacientes estudiados con lesiones en cara presentaron el diagnóstico de DS (4 pacientes). La edad media de los enfermos fue de 45 ± 11 años (rango de edad 28-53 años), todos los pacientes fueron mujeres y no reflejaron antecedentes de atopia. Los tratamientos pautados en orden de frecuencia fueron los inmunomoduladores tópicos (2 pacientes), normas generales (1 paciente) y otros (1 paciente). No encontramos alérgenos relevantes ni irrelevantes en pacientes con este diagnóstico. La asociación entre DS con lesiones en cara y lesiones en cara más otra localización no fue estadísticamente significativa.

Figura 26. Imagen clínica. Dermatitis seborreica en la cara.



En resumen, los enfermos con DAC presentaron con mayor frecuencia lesiones en cara más otra localización, asimismo, los pacientes con DA mostraron también una mayor tendencia a presentar lesiones en cara más otra localización, y finalmente, los pacientes con síndrome de hiperirritabilidad presentaron mayoritariamente lesiones exclusivamente en cara.

DISCUSIÓN

VII. DISCUSIÓN

La intolerancia a cosméticos es un motivo frecuente de consulta dermatológica cuyo origen puede deberse a diversas causas(11, 44). Aunque hay estudios epidemiológicos que valoran por separado las distintas dermatosis, no hay ningún trabajo que abarque la demanda particular de una paciente que acude al dermatólogo refiriendo que uno, o varios productos cosméticos le causan síntomas cutáneos. Ante estos pacientes, lo primero que se debe realizar es establecer un correcto diagnóstico del cuadro. Las causas que pueden ocasionarlo con mayor frecuencia son la dermatitis de contacto, la DA, el síndrome de la piel sensible, la rosácea, la DS, o una combinación de los anteriores. En algunos casos, la DAC puede ser la causa principal de los síntomas o agravar una dermatosis subyacente. Nuestro estudio, se centra en los pacientes a los que se les han realizado pruebas epicutáneas de contacto con la batería de cosméticos, y esto supone un sesgo epidemiológico. Los pacientes con intolerancia a cosméticos y diagnósticos claros de DIC, DA, rosácea o DS no han sido incluidos en el estudio. Sin embargo, si que es relevante para el dermatólogo que se plantea el diagnóstico diferencial de un paciente con posible dermatitis de contacto por cosméticos.

El hecho de ser la cara la zona donde se localizan más frecuentemente las dermatitis de contacto por cosméticos, nos indujo a centrar el estudio en esta localización.

1. Dermatitis de contacto por cosméticos

La dermatitis de contacto por cosméticos es un problema frecuente y con tendencia al alza entre la población general, cuya prevalencia se sitúa entre el 2-4% de las consultas dermatológicas(11, 44). La DIC es el tipo más frecuente de dermatitis de contacto(6, 7, 84, 93, 94), considerándose que la DAC por cosméticos tiene una prevalencia del 1% en la población general. En nuestro estudio, de 863 pacientes estudiados en la Unidad de Dermatitis de Contacto, la frecuencia de dermatitis de contacto por cosméticos es del 27% de los pacientes, de los cuales un 15% son DAC y un 12% son DIC. En este periodo, en el Servicio de Dermatología se atendieron a 15.951 pacientes nuevos, y se remitieron a la Unidad de Dermatitis de Contacto los pacientes seleccionados con sospecha de DAC, por lo cual, muchos enfermos con

diagnóstico de DIC no fueron remitidos. Para descartar una posible sensibilización a cosméticos, 384 pacientes fueron estudiados con la batería de cosméticos (44% de los pacientes parcheados). En estos enfermos, se confirmó una dermatitis de contacto por cosméticos en el 62% de los casos, de los cuales un 34% son DAC y un 28% son DIC, por lo que podemos concluir que en nuestros pacientes existe una alta sospecha de dermatitis alérgica antes de ser remitidos a la Unidad de Dermatitis de Contacto.

Nuestros datos de DAC son algo inferiores a los realizados por Laguna y col.(11) en la Comunidad Valenciana, donde encontraron que el 27,3% de los pacientes parcheados en 7 años presentaron una DAC por cosméticos. Los primeros datos publicados de dermatitis de contacto por cosméticos son de 1982 por Eirmann y col.(6). Estos autores, en su consulta de dermatitis de contacto, encontraron 487 casos de dermatitis por cosméticos en un periodo de 3 años, siendo la DAC el diagnóstico más prevalente con un 80% de los casos. Estudios posteriores publicados en 1987, con muestras superiores a 1.500 y 5.000 pacientes, parecen que repiten esta tendencia(94, 95), observando un 4,2% de DAC por cosméticos y un 5,9%. En el 2002, un estudio belga(96) observó en su muestra de 819 pacientes un 36,3% de DAC a 1 ó más ingredientes cosméticos, siendo más frecuente entre el sexo femenino. El rango tan variable de frecuencia de dermatitis de contacto por cosméticos en los diversos estudios, se debe fundamentalmente a la disparidad de la población de origen del estudio, pudiendo hacerse una aproximación más certera a la población general con los estudios multicéntricos con gran número de pacientes incluidos.

En nuestro estudio, el alto porcentaje de DAC por cosméticos, puede explicarse porque en tenemos pocos casos de DAC de origen profesional dada la poca industria existente en nuestra comunidad. Asimismo, el consumo global de cosméticos va en aumento y por tanto esto supone un mayor porcentaje de población expuesta a los alérgenos. Finalmente, también cabe la posibilidad de un mayor interés por parte de los dermatólogos del Servicio, dado el fácil acceso a la Unidad de Dermatitis de Contacto.

2. Dermatitis de contacto por cosméticos de localización facial y extra facial

Cuando estudiamos las frecuencias de DAC y DIC según la localización exclusivamente facial y en la cara más otra localización, llama la atención que los

enfermos con lesiones localizadas exclusivamente en cara sean más frecuentemente irritativas, mientras que los pacientes en los que hay también lesiones en otra localización sean más frecuentemente alérgicas.

Hay pocos estudios que valoren la presencia de dermatitis de contacto por cosméticos y la localización. Shah M y col.(97) realizaron un estudio con 865 pacientes con sospecha de dermatitis de contacto durante 2 años a los que se le parcheó la serie estándar europea, cosméticos y serie específica para la localización facial. El 7% de los pacientes presentaba una dermatitis facial y el 3% una dermatitis de párpados. La prevalencia de DAC en pacientes con dermatitis facial fue del 46% y la de dermatitis de párpados de un 72%, la frecuencia de DIC en ambos grupos era inferior al 5%. En este mismo estudio, la DA fue el diagnóstico final en el 9,5% de los pacientes con dermatitis facial y en el 12% de dermatitis de párpados. Katz AS y col.(98) realizaron un estudio retrospectivo con 383 pacientes durante 2 años, de los cuales, el 22% presentó una dermatitis de localización facial. El objetivo del estudio era determinar el diagnóstico definitivo de los pacientes con lesiones en la cara (85 pacientes). El 31% de los enfermos fue diagnosticado de DAC, un 36% de una DAC más otro segundo diagnóstico, y un 33% presentó otro diagnóstico distinto al de DAC. Por tanto, más de dos tercios de los pacientes incluidos en el estudio tenían otro diagnóstico distinto al de DAC.

No hemos encontrado en la literatura estudios que comparen la dermatitis por cosméticos de localización exclusivamente facial con dermatitis con afectación también en otras localizaciones. En nuestra serie de pacientes con sospecha de dermatitis de contacto por cosméticos, se muestra claramente que aquellos enfermos que tienen lesiones exclusivamente faciales, tienen más probabilidad de sufrir una DIC, mientras que aquellos que tienen lesiones en la cara y otras localizaciones, tienen más probabilidad de padecer una DAC. A efectos prácticos para el dermatólogo asistencial, sería válido concluir que en aquellos pacientes con sospecha de dermatitis de contacto por cosméticos y lesiones localizadas exclusivamente en la cara, estaría indicado iniciar un tratamiento conservador, y si no hay respuesta, el paciente deberá ser valorado en la Unidad de Dermatitis de Contacto. Sin embargo, si un enfermo presenta una dermatitis de contacto por cosméticos con lesiones en cara y otra localización corporal, estaría indicado desde el inicio realizar pruebas epicutáneas en la Unidad de Dermatitis de Contacto de referencia. (chi-cuadrado 4.2; $P=0.050$).

3. Alérgenos

Clásicamente los conservantes, la PPD y la mezcla de perfumes son los principales sensibilizantes en la DAC por cosméticos(6, 94). En nuestro estudio, las sensibilizaciones más relevantes fueron los conservantes, la PPD y las fragancias. El níquel ocuparía el segundo lugar, pero dada la alta prevalencia de sensibilización en la población general, en la mayoría de los casos se trata de una relevancia pasada. Dentro de los conservantes, destaca la combinación de la MCI/MI, más conocida como Kathon CG®, que se emplea como conservante en productos de higiene, domésticos e industriales. En nuestro estudio hemos observado que la MCI/MI es el alérgeno más frecuente en todos los grupos con DAC. Este hecho es especialmente importante en los que tienen lesiones diseminadas (es el alérgeno más frecuentemente implicado en el 28% de los casos), y contrasta con la frecuencia de sensibilización en los enfermos que solamente tienen lesiones en cara (16%), en los que el resto de conservantes y fragancias presentaron una frecuencia de sensibilización más próxima a la MCI/MI (el isoeugenol, propil galato y el dimetildibromo glutaronitrilo) que mostraron una frecuencia cada uno del 12% (3 pacientes). Por tanto, la MCI/MI ocasiona con más frecuencia lesiones generalizadas. En nuestro caso, no pudimos analizar el efecto de otros alérgenos por razones de escasa casuística, por lo que se necesitarían otros estudios longitudinales más amplios para dilucidar estos aspectos.

En el estudio español de Laguna y col.(11) publicado en 2009 encontraron que el 27,3% de las causas de DAC es secundaria a cosméticos. Los alérgenos que causaron sensibilización fueron las metilisotiazolinonas (19%), la PPD (15,2%) y la mezcla de perfumes (7,8%). En la revisión reciente española de González-Muñoz y col.(44) acerca de DAC por cosméticos, afirman que las fragancias seguidas de los conservantes y los tintes, son las causas más frecuentes de alergia a cosméticos. En el estudio de Conde-Salazar y col.(10) acerca de la incidencia de sensibilizaciones por cosméticos en pacientes con sospecha de DAC, las fragancias fueron los alérgenos más prevalentes por productos cosméticos con un 22,2% de los casos. Wetter y col.(99) estudiaron a 945 pacientes con pruebas epicutáneas para la batería estándar y específicas, y observaron que los conservantes eran los alérgenos más frecuentes con un 49% de los casos. Nuestros datos se correlacionan más con los ofrecidos por

Laguna y col.(11) y las disparidades encontradas en la literatura se explican por la diversidad de la población en cada estudio.

La PPD es un causa importante de alergia a cosméticos tanto a nivel profesional como en el usuario, y en los últimos años ha aparecido una nueva fuente de sensibilización a partir de los tatuajes temporales de henna negra, afectando frecuentemente a la población infantil(100, 101). En nuestro estudio, los usuarios de tintes capilares presentaron lesiones en la cara y otras localizaciones, mientras que los provocados por henna negra mostraron lesiones en la zona de aplicación. Las fragancias o perfumes son también una fuente importante de alergia a cosméticos. En nuestro estudio, observamos que la sensibilización por fragancias es más frecuente en pacientes con lesiones extrafaciales (11%), que en lesiones exclusivamente en la cara (4%), no habiendo encontrado trabajos en la literatura que discriminen por localizaciones la sensibilización a los perfumes.

4. Antecedentes de atopia y riesgo de sensibilización a cosméticos

La DA es una enfermedad crónica y recurrente que se caracteriza por piel seca, prurito y dermatitis localizada en zonas típicas. En la actualidad, la prevalencia de la DA en niños y adultos alcanza el 20% y con tendencia al alza(89). Se ha debatido si la DA se asocia a una mayor sensibilización, y algunos estudios han demostrado que la exposición continuada a productos tópicos podría ser una fuente de sensibilización en estos pacientes(89, 102). Sin embargo, otros autores refieren que pacientes con DA moderada o grave podrían estar protegidos de tal sensibilización por la inmunosupresión celular que acontece en esta dermatosis(103). Un estudio danés que incluyó a 3.202 pacientes(89), con edades comprendidas entre los 18-69 años, y genotipo de filagrina para 2282del4 y R501X encontró que la DA se asociaba a tener más riesgo de sensibilización a al menos un alérgeno (excluyendo el níquel y el tiomersal). Los alérgenos que estuvieron relacionados con este hecho fueron las fragancias, colofonia, resina epoxy y etilendiamina. Esta asociación no dependía de la edad, sexo o niveles de IgE, sin embargo, la prevalencia de sensibilización estaba aumentada en pacientes con mutaciones con pérdida de función de la filagrina, comparado con pacientes con DA sin la mutación. En otro estudio alemán(104), defienden que los pacientes con DA están polisensibilizados. Los niveles de IgE, el

inicio precoz de la DA y la duración de la enfermedad han sido identificados como factores de riesgo de sensibilización. Sin embargo, en otros estudios más clásicos, se ha visto que pacientes con DA graves que tienen aumentado los niveles de Th2 frente a los niveles de Th1, observados tradicionalmente en pacientes sensibilizados, tienen un riesgo menor de sensibilización frente a los pacientes con DA leves o moderadas(89, 103, 105).

En nuestro estudio, la frecuencia de DA en pacientes parcheados para descartar una sensibilización a cosméticos (384 enfermos) fue del 16,4%, equiparable para los pacientes que presentaron lesiones en cara más otra localización y lesiones faciales exclusivamente (13% en ambos grupos). Por tanto, la condición de atopia no influye en la localización preferente de las lesiones en pacientes sensibilizados a alérgenos contenidos en los productos cosméticos, sin embargo, la presencia de DA predispone a la aparición de lesiones diseminadas sin que exista sensibilización necesariamente(51). Aunque el número de enfermos es limitado, no hemos encontrado una asociación entre dermatitis alérgica por cosméticos y antecedentes de DA. Sin embargo, tal como está claramente establecido, consideramos que aquellos pacientes que presenten una DA que no responda al tratamiento convencional o que en la historia clínica exista sospecha de sensibilización, deberán realizarse pruebas epicutáneas para completar el estudio(89, 104).

5. Piel sensible

La PS es una condición dermatológica caracterizada por una hiperreactividad cutánea de origen multifactorial(63). El diagnóstico de la PS es difícil de cuantificar debido a la controversia de su definición, la falta de signos clínicos objetivos, el origen multifactorial, y la falta de disposición de pruebas diagnósticas de screening que tengan un alto poder predictivo(63, 84). En nuestro estudio hemos realizado el diagnóstico de PS o síndrome de hiperreactividad por exclusión con el resto de diagnósticos. La prevalencia de PS para el global de pacientes es del 3,6% (14 pacientes), para el grupo de lesiones en cara y otra localización es del 4% (4 pacientes), y para la localización facial es del 8,6% (8 pacientes).

En el estudio de Misery y col.(69) mediante una encuesta telefónica, determinaron que la prevalencia global de la PS era del 38,4%, cifras similares para la población

española descritas en ese mismo estudio. En la revisión de PS de Rodríguez-Barata y col. se describe que la prevalencia puede ser de hasta un 50% para la población adulta(63, 65, 66, 68, 69). En el estudio de Saint-Martory y col.(68) quisieron demostrar que la PS no está limitada a la zona de la cara. Incluyeron a 400 pacientes procedentes de 2 centros distintos y les realizaron las preguntas de si tenían o no PS y en qué localización. El 85% de los encuestados refería tener PS en la cara y un 70% en otra localización. Los autores concluyen que si bien este síndrome es más frecuente a nivel facial, podría también existir en otras localizaciones como las manos, cuero cabelludo o pies.

En nuestro estudio encontramos pacientes con diagnóstico de PS en cualquier localización, sin embargo, la localización facial es la más frecuente. No obstante, hasta que no se establezcan unos criterios diagnósticos certeros de PS, no se pueden dar unos datos fiables de prevalencia de este síndrome complejo, lo que si se puede afirmar, es que la localización más frecuente es la cara aunque no exclusiva.

6. Dermatitis facial endógena y pruebas epicutáneas

Agrupamos en la dermatitis facial endógena a la rosácea y a la DS. Entidades de naturaleza endógena, con manifestaciones en la cara predominantemente y de diagnóstico fundamentalmente clínico. En nuestro estudio, de los 93 pacientes con lesiones exclusivamente faciales, observamos a 8 pacientes (8,6%) con diagnóstico de rosácea y a 4 pacientes (4,3%) con diagnóstico de DS. No encontramos alérgenos relevantes en ningún caso después de la realización de las pruebas epicutáneas. En uno de los primeros estudios publicados acerca del papel de la DAC en la rosácea en 1997, Corazza y col.(106) estudiaron a 29 pacientes con rosácea, intolerancia a cosméticos y empeoramiento de su dermatitis endógena tras uso de cosméticos y tratamientos tópicos en un periodo de 3 años. Estos autores encontraron que el 41% de los pacientes tenían rosácea y una DAC. Los alérgenos principales encontrados fueron la mezcla de fragancias, bálsamo del Perú y tiomersal.

En el estudio de Linf-Feng Li y col.(107) realizado en China, estudiaron a 114 pacientes con dermatitis facial mediante pruebas epicutáneas con la batería estándar e intradérmicas a aeroalérgenos. 52 pacientes (45%) presentaron una dermatitis facial endógena, 47 pacientes (41%) una dermatitis facial agravada por cosméticos y 15

pacientes (13%) una dermatitis facial estacional. En el grupo de la dermatitis facial endógena se mostró que un 23% de los pacientes estaban sensibilizados. En 2005, la red de los Servicios de Dermatología Alemana (IVDK), publicó un estudio retrospectivo de 361 pacientes con rosácea durante 7 años(108), y se investigó la posible relación con la DAC a cosméticos y tratamientos tópicos. El 38% de los pacientes estudiados mostraron algunas sensibilización.

En nuestro estudio, presentamos un número limitado de pacientes con rosácea y DS y no encontramos ninguna sensibilización. En la literatura revisada, se recomienda parchear a todos los pacientes con rosácea si hay dudas en el diagnóstico clínico, y si existiera empeoramiento o agravamiento de las lesiones tras uso de cosméticos o tratamientos tópicos(106, 108).

7. Limitaciones

El presente trabajo se basa en un estudio retrospectivo observacional, y por tanto no está libre de posibles sesgos de información en la recogida de las diferentes variables. Asimismo, existe un sesgo importante de selección de los enfermos del estudio. Los enfermos son valorados previamente por uno o varios dermatólogos antes de ser remitidos a la Unidad de Dermatitis de Contacto para descartar posibles sensibilizaciones, por tanto, muchos pacientes con diagnóstico claro de DIC, DA, rosácea o DS no son estudiados, por otra parte, los pacientes derivados a la Unidad de Dermatitis de Contacto que se han registrado en la base de datos, son aquellos a los que se le han realizado pruebas epicutáneas. En otro sentido, hemos estudiado a pacientes de un ámbito concreto procedentes de un sólo centro de referencia, y no sabemos si los resultados son extrapolables a otras regiones de nuestro entorno. Considerando que las conclusiones no se deben generalizar a la población general sin los ajustes adecuados, nuestro estudio sí es comparable al realizado en otras Unidades de Dermatitis de Contacto, especialmente en relación a la DIC, DAC y DA. Este trabajo presenta un número escaso y muy seleccionado de casos de PS, rosácea y DS, por lo que no sabemos si estos datos son extensibles a otros estudios más amplios.

8. Medicina Traslacional

Ante la sospecha de una dermatitis de contacto por cosméticos, el dermatólogo práctico debe valorar la presencia de lesiones faciales exclusivamente o diseminadas. Nuestro trabajo concluye que la existencia de lesiones en la cara, es un indicador de DIC, y se debe pautar tratamiento emoliente y evitación de irritantes. Sin embargo, la presencia de lesiones en otra localización, nos obliga a descartar el diagnóstico de DAC con el empleo de las pruebas epicutáneas.

CONCLUSIONES

VII. CONCLUSIONES

1. La dermatitis de contacto por cosméticos es un motivo de consulta frecuente en la Unidad de Dermatitis de Contacto del Complejo Hospitalario Universitario Insular (44% de los pacientes a los que se les han realizado pruebas epicutáneas).
2. De los pacientes estudiados por posible sensibilización a cosméticos, el 34% presentaba una DAC, un 28% una DIC, un 12% DA, un 3% síndrome de hiperirritabilidad, un 2% rosácea y un 2% DS.
3. Las características epidemiológicas de los pacientes estudiados por posible sensibilización a cosméticos fue homogéneo en todos los grupos estudiados. El paciente patrón era una mujer de más de cuarenta años, sin atopia y con lesiones en cara.
4. El diagnóstico más frecuente en pacientes con dermatitis de contacto por cosméticos y lesiones exclusivamente faciales fue la DIC.
5. El diagnóstico más frecuente en pacientes con dermatitis de contacto por cosméticos y lesiones faciales y extra faciales fue la DAC.
6. La MCI/MI es el alérgeno más frecuente en todos los grupos estudiados, y no discrimina por localizaciones.
7. No existe un patrón diferente de sensibilización entre los pacientes con DAC y lesiones exclusivamente en cara de los que también las presentan extra faciales.
8. Los pacientes con diagnóstico final de DA tienen más frecuentemente lesiones generalizadas. No hemos encontrado asociación entre los pacientes con antecedentes de DA y sensibilización a componentes de los productos cosméticos.
9. No hemos encontrado asociación entre la dermatitis facial endógena (rosácea y DS) y sensibilización a componentes de productos cosméticos.
10. La forma de tratamiento es muy homogénea. Todos los enfermos han sido tratados con normas de evitación. Como tratamientos activos en la cara han predominado los inmunomoduladores tópicos y en las lesiones extra faciales los glucocorticoesteroides tópicos.

BIBLIOGRAFÍA

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Pons-Guiraud A. Allergies and Cosmetic. In: Pons-Guiraud AV, M., editor. Allergies and Cosmetics. 1st ed: Expansion Scientifique Française; 2004. p. 5-12.
2. Buendía-Eisman A. Necesidades y demandas en dermocosmética. Actas dermo-sifiliograficas. 2009;100:87-8.
3. Draelos ZD. Facial skin care products and cosmetics. Clinics in dermatology. 2014;32:809-12.
4. Castanedo-Tardan MP, Zug KA. Patterns of cosmetic contact allergy. Dermatologic clinics. 2009;27:265-80.
5. Di Giovanni C, Arcoraci V, Gambardella L, Sautebin L. Cosmetovigilance survey: are cosmetics considered safe by consumers? Pharmacological research : the official journal of the Italian Pharmacological Society. 2006;53:16-21.
6. Eiermann HJ, Larsen W, Maibach HI, Taylor JS. Prospective study of cosmetic reactions: 1977-1980. North American Contact Dermatitis Group. Journal of the American Academy of Dermatology. 1982;6:909-17.
7. Romaguera C, Camarasa JM, Alomar A, Grimalt F. Patch test with allergens related to cosmetics. Contact dermatitis. 1983;6:167-8.
8. Skog E. Incidence of cosmetic dermatitis. Contact dermatitis. 1980;6:449-51.
9. Biebl KA, Warshaw EM. Allergic contact dermatitis to cosmetics. Dermatologic clinics. 2006;24:215-32.
10. Conde-Salazar L, Alomar A, De la Cuadra J, García Pérez A, García Bravo B, Giménez Camarasa JM, et al. Incidencia de las sensibilizaciones por cosméticos (GEIDC-1991). Actas dermo-sifiliograficas. 1992;83:383-6.
11. Laguna C, De la cuadra J, Martín González B, Zaragoza V, Martínez Casimiro L, Alegre V. Dermatitis alérgica de contacto por cosméticos. Actas dermo-sifiliograficas. 2009;100:53-60.
12. Tan CH, Rasool S, Johnston GA. Contact dermatitis: allergic and irritant. Clinics in dermatology. 2014;32:116-24.
13. Smith HR, Basketter DA, McFadden JP. Irritant dermatitis irritancy and its role in allergic contact dermatitis. Clin Exp Dermatol. 2002;27:138-46.

14. Osio N, Fukai K, Ishii M. Irritant contact dermatitis from benzalkonium chloride in shampoo. *Contact dermatitis*. 2005;52:54.
15. Schwindt DA, Wilhem KP, Miller DL, Maibach HI. Cumulative irritation in older and younger skin: a comparison. *Acta dermato-venereologica*. 1998;78:279-83.
16. Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menne T. The epidemiology of hand eczema in the general population prevalence and main findings. *Contact dermatitis*. 2010;62:75-87.
17. Jakasa I, Verberk MM, Esposito M, Bos JD, Kezic S. Altered penetration of polyethylene glycols into uninvolved skin of atopic dermatitis patients. *The Journal of investigative dermatology*. 2007;127:129-34.
18. Zhai H, Maibach HI. Skin occlusion and irritant and allergic contact dermatitis: an overview. *Contact dermatitis*. 2001;44:201-6.
19. Cohen DE, Heidary N. Treatment of irritant and allergic contact dermatitis. *Dermatol Ther*. 2004;17:334-40.
20. Schnuch A, Szliska C, Uter W, IVDK. Facial allergic contact dermatitis. Data from the IVDK and review of literature. *Hautarzt*. 2009;60:13-21.
21. Rietschel RL, Warshaw EM, Sasseville D, Fowler JF, Deleo VA, Belsito DV, et al. Common contact allergens associated with eyelid dermatitis: data from the North American Contact Dermatitis group 2003-2004 study period. *Dermatitis*. 2007;18:78-81.
22. 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;19:319-22.
23. Jacob SE, Castanedo-Tardan MP. A diagnostic pearl in allergic contact dermatitis to fragrances: the atomizer sign. *Cutis*. 2008;82:317-8.
24. Zug KA, Kornik R, Belsito DV. Patch testing North American lip dermatitis patients: data from the North American Contact Dermatitis Group 2001 to 2004. *Dermatitis*. 2008;19:202-8.
25. Worth A, Arshad SH, Sheikh A. Occupational dermatitis in a hairdresser. *BMJ*. 2007;335:399.
26. Rantuccio F, Meneguini CL. Results of patch testing with cosmetic components in consecutive eczematous patients. *Contact Newsletter*. 1970:156-7.

27. Herbert C, Rietschel RL. Formaldehyde and formaldehyde releasers: how much avoidance of cross-reacting agents is required? *Contact dermatitis*. 2004;50:371-3.
28. Krob HA, Fleischer AB Jr, D'Agostino R Jr, Haverstock CL, Feldman S. Prevalence and relevance of contact dermatitis allergens: a meta-analysis of 15 years of published T.R.U.E. test data. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2004;51:349-53.
29. Leiva-Salinas M, Francés L, Silvestre JF. Actualización en la dermatitis de contacto alérgica por metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona y metilisotiazolinona. *Actas dermo-sifiliograficas*. 2014;105:840-6.
30. Uter W, Aberer W, Armario-Hita JC, Fernández-Vozmediano JM, Ayala F, Balato A, et al. Current patch test results with the European baseline series and extensions to it from the European Surveillance System on Contact Allergy network, 2007-2008. *Contact dermatitis*. 2012;67:9-19.
31. García-Bravo B, Conde-Salazar L, De la Cuadra J, Fernández-Redondo V, Fernández-Vozmediano JM, Guimaraens D, et al. Estudio epidemiológico de la dermatitis alérgica de contacto en España (2001). *Actas dermo-sifiliograficas*. 2004;95:14-21.
32. García-Gavín J, Armario-Hita J, Fernández-Redondo V, Fernández-Vozmediano JM, Sánchez-Pérez J, Silvestre JF, et al. Epidemiología del eccema de contacto en España. Resultados de la Red Española de Vigilancia en Alergia de Contacto (REVAC) durante el año 2008. *Actas dermo-sifiliograficas*. 2011;102:98-105.
33. Liuti F, Hernández Z, Borrego L. Aumento de la sensibilización al Kathon CG (clorometilisotiazolinona/metilisotiazolinona) en el área sur de Gran Canaria. *Actas dermo-sifiliograficas*. 2014;105:882-3.
34. 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 3.541 leave-on products. *Contact dermatitis*. 2011;65:167-74.
35. Lundov MD, Opstrup MS, Johansen JD. Methylisothiazolinone contact allergy--growing epidemic. *Contact dermatitis*. 2013;69(5):271-5.
36. Bruze M, Engfeldt M, Gonçalo M, Goossens A. Recommendation to include 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*. 2013;69:263-70.
37. Ali FR, Shepherd EL, Yell LC, Buckley DA, Williams JD. Escalating methylisothiazolinone/methylchloroisothiazolinone allergy probably attributable to methylisothiazolinone in leave-on body cosmetics. *Contact dermatitis*. 2014;70:316-28.
 38. Aerts O, Baeck M, Constandt L, Dezfoulian B, Jacobs M-C, Kerre S, et al. The dramatic increase in the rate of methylisothiazolinone contact allergy in Belgium: a multicentre study. *Contact dermatitis*. 2014;71:41-8.
 39. Schnuch A, Uter W, Geier J, Geffeler O, IVDK Study Group. Epidemiology of contact allergy: an estimation of morbidity employing the clinical epidemiology and drug-utilization research (CE-DUR) approach. *Contact dermatitis*. 2002;47:32-9.
 40. de Groot AC, van der Kley A, Bruynzeel DP, Meinardi MM, Smeenk G, van Joost T. Frequency of false-negative reactions to the fragrance mix. *Contact dermatitis*. 1993;28:139-40.
 41. Frosch PJ, Pirker C, Rastogi SC, Brinkmeier T, 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;52:207-15.
 42. Arribas MP, Soro P, Silvestre JF. Dermatitis de contacto por fragancias. Parte I. *Actas dermo-sifiliograficas*. 2012;103:874-9.
 43. 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.
 44. González-Muñoz P, Conde-Salazar L, Vaño-Galván S. Dermatitis alérgica de contacto a cosméticos. *Actas dermo-sifiliograficas*. 2014;105:822-32.
 45. Larsen WG. Perfume dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1985;12:1-9.
 46. Bruze M, Andersen KE, Goossens A. ESCD; EECDRG. Recommendation to include fragrance mix 2 and hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (lyral) in the European baseline patch test series. *Contact dermatitis*. 2008;58:129-33.

47. Neri I, Guareschi E, Savoia F, Patrizi A. Childhood allergic contact dermatitis from henna tattoo. *Pediatr Dermatol.* 2002;19:503-5.
48. Sornin de Leysat C, Boone M, Blondeel A, Song M. Two cases of cross-sensitivity in subjects allergic to paraphenylenediamine following ingestion of palaronil. *Dermatology.* 2003;206:379-80.
49. Arroyo MP. Black henna tattoo reaction in a person with sulfonamide and benzocaine allergy. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2003;48:301-2.
50. Zug KA, Warshaw EM, Fowler JF Jr, Maibach HI, Belsito DL, Pratt MD, et al. Patch test results of the North American Contact Dermatitis Group 2005-2006. *Dermatitis.* 2009;20:149-60.
51. Zug KA, Rietschel RL, Warshaw EM, Belsito DV, Taylor DS, Maibach HI, et al. The value of patch testing patients with a scattered generalized distribution of dermatitis: retrospective cross-sectional analyses of North American Contact Dermatitis Group data, 2001 to 2004. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2008;49:426-31.
52. Lee B, Warshaw EM. Lanolin allergy: history, epidemiology, responsible allergens, and management. *Dermatitis.* 2008;19:63-72.
53. Jacob SE, Amini S. Cocamidopropyl betaine. *Dermatitis.* 2008;19:157-60.
54. Jacob SE, Caperton CV. Allergen avoidance. Gallates. *Dermatitis.* 2007;18:Last two pages of journal. No numbers given.
55. Madan V, Walker SL, Beck MH. Sodium metabisulfite allergy is common but it is relevant? *Contact dermatitis.* 2007;57:173-76.
56. Malik MM, Hegarty MA, Bourke JF. Sodium metabisulfite a marker for cosmetic allergy? *Contact dermatitis.* 2007;56:241-2.
57. Walgrave SE, Warshaw EM, Glesne LA. Allergic contact dermatitis from propolis. *Dermatitis.* 2005;16:209-15.
58. Chan I, Wakelin SH. Allergic contact dermatitis from dioctyl maleate in a moisturizer. *Contact dermatitis.* 2006;55:250.
59. Parsons LM. Glyceryl monothioglycolate. *Dermatitis.* 2008;19:E51-2.
60. Duarte I, Lazzarini R, Kobata CM. Contact dermatitis in adolescents. *American journal of contact dermatitis.* 2003;14:200-2.
61. Escalas-Taberner J, González-Guerra E, Guerra-Tapia A. La piel sensible: un síndrome complejo. *Actas dermo-sifilograficas.* 2011;102:563-71.

62. Fisher AA. "Status cosmeticus": a cosmetic intolerance syndrome. *Cutis*. 1990;46:109-10.
63. Rodrigues-Barata AR, Conde-Salazar L. Piel Sensible. *Piel* 2013;28(9):520-30.
64. Draelos ZD. Sensitive skin: Perceptions, evaluation, and treatment. *American journal of contact dermatitis*. 1997;8:67-78.
65. Xu F, Yan S, Wu M, Li F, Sun Q, Lai W. Self-declared sensitive skin in China: a community-based study in three top metropolises. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2013;27:370-5.
66. Willis CM, Shaw S, De Lacharriere O, Baverel M, Reiche L, Jourdain R, et al. Sensitive skin: an epidemiological study. *The British journal of dermatology*. 2001;145:258-63.
67. Jourdain R, de Lacharrière O, Bastien P, Maibach HI. Ethnic variations in self-perceived sensitive skin: epidemiological survey. *Contact dermatitis*. 2002;46:162-9.
68. Saint-Martory C, Roguedas-Contios AM, Sibaud V, Degouy A, Schmitt AM, Misery L. Sensitive skin is not limited to the face. *The British journal of dermatology*. 2008;158:130-3.
69. Misery L, Boussetta S, Nocera T, Pérez-Cullell N, Taieb C. Sensitive skin in Europe. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2009;23:376-81.
70. Farage MA. Does sensitive skin differ between men and women? *Cutaneous and ocular toxicology*. 2010;29:153-63.
71. Farage MA, Katsarou A, Maibach HI. Sensory, clinical and physiological factors in sensitive skin: a review. *Contact dermatitis*. 2006;55:1-14.
72. Ständer S, Schneider SW, Weishaupt C, Luger TA, Misery L. Putative neuronal mechanism of sensitive skin. *Exp Dermatol*. 2009;18:417-23.
73. Roussaki-Schulze AV, Zafiriou E, Nikoulis D, Klimi E, Rallis E, Zintzaras E. Objective biophysical findings in patients with sensitive skin. *Drugs Exp Clin Res*. 2005;31(Suppl):17-24.
74. Seidenari S, Francomano M, Mantovani L. Baseline biophysical parameters in subjects with sensitive skin. *Contact dermatitis*. 1998;38:311-5.
75. Kueper T, Krohn M, Haustedt LO, Hatt H, Schmaus G, Vielhaber G. Inhibition of TRPV1 for the treatment of sensitive skin. *Exp Dermatol*. 2010;19:980-6.

76. Farage MA. How do perceptions of sensitive skin differ at different anatomical sites? An epidemiological study. *Clin Exp Dermatol*. 2009;34:e521-30.
77. Misery L, Sibaud V, Ambronati M, Macy G, Boussetta S, Taieb C. Sensitive scalp: does this condition exist? An epidemiological study. *Contact dermatitis*. 2008;58:234-8.
78. Farage MA, Maibach HI. Sensitive skin: closing in on a physiological cause. *Contact dermatitis*. 2010;62:137-49.
79. Zafirou E, Angelopoulos N, Zintzaras E, Rallis E, Roussaki-Schulze AV. Psychiatric factors in patients with sensitive skin. *Drugs Exp Clin Res*. 2005;31:25-30.
80. Pons-Guiraud A. Sensitive skin: a complex and multifactorial syndrome. *Journal of cosmetic dermatology*. 2004;3:145-8.
81. Querleux B, Dauchot K, Jourdain R, Bastien P, Bittoun J, Anton JL, et al. Neural basis of sensitive skin: an fMRI study. *Skin Res Technol*. 2008;14:454-61.
82. Misery L, Jean-Decoster J, Mery S, Georgescu V, Sibaud V. A new ten-item questionnaire for assessing sensitive skin: the sensitive scale-10. *Acta dermato-venereologica*. 2014;23:635-9.
83. Farage MA, Maibach HI. Sensitive skin syndrome: methodological approaches. *Cosmet Toil*. 2008;123:28-33.
84. Berardesca E, Farage MA, Maibach HI. Sensitive skin: an overview. *International journal of cosmetic science*. 2013;35:2-8.
85. Dieamant GC, Velázquez-Pereda MC, Eberlin S, Nogueira C, Werka RM, Queiroz ML. Neuroimmunomodulatory compound for sensitive skin care: in vitro and clinical assesment. *Journal of cosmetic dermatology*. 2008;7:112-9.
86. Gueniche A, Bastien P, Ovigne JM, Kermici M, Courchay G, Chevalier V, et al. Bifidobacterium longum lysate: a new ingredient for reactive skin. *Exp Dermatol*. 2010;19:e1-8.
87. Pons-Guiraud A. *Allergies and Cosmetics*. 2004. p. 119-24.
88. Ramos-e-Silva M, Sampaio AL, Carneiro S. Red face revisited: Endogenous dermatitis in the form of atopic dermatitis and seborrheic dermatitis. *Clinics in dermatology*. 2014;32:109-15.

89. Thyssen JP, Linneberg A, Engkilde K, Menné T, Johansen JD. Contact sensitization to common haptens is associated with atopic dermatitis: new insight. *The British journal of dermatology*. 2012;166:1255-61.
90. Sampaio ALB, Nunes AP, Cardoso J. Study of frequency of human leucocyte antigen (HLA) in seborrheic dermatitis patients in a miscegenated population. Rio de Janeiro, Brazil: Federal University of Rio de Janeiro; 2011.
91. Tüzün Y, Wolf R, Kutlubay Z, Karakus Ö, Engin B. Rosacea and rhinophyma. *Clinics in dermatology*. 2014;32:35-46.
92. Memoria 2013. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil. Servicio Canario de Salud. (2013).
93. Park ME, Zippin JH. Allergic contact dermatitis to cosmetics. *Dermatologic clinics*. 2014;32:1-11.
94. de Groot AC. Contact allergy to cosmetics: causative ingredients. *Contact dermatitis*. 1987;17:26-34.
95. Broeckx W, Blondeel A, Dooms-Goossens A, Achten G. Cosmetic intolerance. *Contact dermatitis*. 1987;16:189-94.
96. Kohl L, Blondeel A, Song M. Allergic contact dermatitis from cosmetics. *Dermatology*. 2002;204:334-7.
97. Shah M, Lewis FM, Gawkrödger DJ. Facial dermatitis and eyelid dermatitis: a comparison of patch test results and final diagnoses. *Contact dermatitis*. 1996;34:140-1.
98. Katz AS, Sheretz EF. Facial dermatitis: Patch test results and final diagnoses. *American journal of contact dermatitis*. 1999;1:153-6.
99. Wetter DA, Yiannias JA, Prakash AV, Davis MD, Farmer SA, el -Azhar 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. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010;64:789-98.
100. Ramírez-Andreo A, Hernández-Gil A, Brufau C, Marín N, Jiménez N, Hernández-Gil J, et al. Dermatitis de contacto alérgica a tatuajes temporales de henna. *Actas dermo-sifiliográficas*. 2008;98:91-5.
101. Almeida P, Borrego L, Limiñana JM. Age-related sensitization to p-phenylenediamine. *Contact dermatitis*. 2011;64:172-4.

102. Thyssen JP, Carlsen BC, Menné T, Linneberg A, Nielsen NH, Meldgaard M, et al. Filaggrin null mutations increase the risk and persistence of hand eczema in subjects with atopic dermatitis: results from a general population study. *The British journal of dermatology*. 2010;163:115-20.
103. Uehara M, Sawai T. A longitudinal study of contact sensitivity in patients with atopic dermatitis. *Archives of dermatology*. 1989;125:366-8.
104. Niebuhr M, Kapp A, Werfel T, Heratizadeh A. Allergic contact dermatitis and atopy. *Hautarzt*. 2011;62:744-50.
105. Jones HE, Lewis CH, McMarlin SL. Allergic contact sensitivity in atopic dermatitis. *Archives of dermatology*. 1973;107:217-22.
106. Corazza M, La malfa W, Lombardi A, Maranini C, Virgili A. Role of allergic contact dermatitis in rosacea. *Contact dermatitis*. 1997;37:40-1.
107. Lin-Feng Li, Jing Wang. Patch testing and aeroallergen intradermal testing in facial dermatitis. *Contact dermatitis*. 2000;43:90-4.
108. Jappe U, Schnuch A, Uter W. Rosacea and contact allergy to cosmetics and topical medicaments. Retrospective analysis of multicentre surveillance data 1995-2002. *Contact dermatitis*. 2005;52:96-101.