



UNIVERSITAT  
DE VALÈNCIA  
Facultat de Medicina i Odontologia

Departamento de Medicina  
Programa de Doctorado en Medicina 3139  
Línea de investigación en Dermatología

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO DE PÁRPADOS:  
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS, ALÉRGENOS,  
ORIGEN Y FUENTE DE SENSIBILIZACIÓN. ESTUDIO COMPARATIVO DE  
LOS AÑOS 1980-1999 y 2000-2019.

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

**Blanca Ferrer Guillén**

Licenciada en Medicina y Cirugía

Dirigida por:

**Profesora Dra. Amparo Pérez Ferriols**

**Profesora Dra. Violeta Zaragoza Ninet**

Valencia, Julio 2023





VNIVERSITAT  
DE VALÈNCIA  
Facultat de Medicina i Odontologia

Departamento de Medicina

Programa de Doctorado en Medicina 3139

Línea de investigación en Dermatología

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO DE PÁRPADOS:  
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS, ALÉRGENOS,  
ORIGEN Y FUENTE DE SENSIBILIZACIÓN. ESTUDIO COMPARATIVO DE  
LOS AÑOS 1980-1999 y 2000-2019.

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

**Blanca Ferrer Guillén**

Licenciada en Medicina y Cirugía

Dirigida por:

**Profesora Dra. Amparo Pérez Ferriols**

**Profesora Dra. Violeta Zaragoza Ninet**

Valencia, Julio 2023



## INFORME DIRECTORES/AS Y TUTOR/A PARA DEPÓSITO DE TESIS

**Director (es) / Codirector (es):**

1.- Apellidos y nombre: Violeta Zaragoza Ninet N.I.F. 48314303C, Departamento/Instituto: Servicio de Dermatología Centro: Hospital General Universitario de Valencia

2.- Apellidos y nombre: Amparo Pérez Ferriols N.I.F. 22538949F, Departamento/Instituto: Servicio de Dermatología Centro: Hospital General Universitario de Valencia

3.- Apellidos y nombre:  N.I.F. , Departamento/Instituto:  Centro:

**Tutor o tutora (si procede)**

Apellidos y nombre:  N.I.F. , Departamento/Instituto:  Centro:

Directores/as y tutor/a, respectivamente, de la tesis doctoral: "Dermatitis alérgica de contacto de párpados: características clínicas y epidemiológicas, alérgenos, origen y fuente de sensibilización. Estudio comparativo de los años 1980-1999 y 2000-2019."

de D/Dña. Blanca Ferrer Guillén,

estudiante del Programa de Doctorado 3139 Medicina (RD99/2011) en Medicina de la Universitat de València, emiten informe *favorable* para la realización del depósito y la defensa de la tesis doctoral.

Fecha: 21-Julio-2023

Fdo.:

Fdo.:

Fdo.:

Fdo.:

VIOLET  
A|  
ZARAG  
OZAI  
NINET  
Director/a

MARIA  
DESAMPARADOS  
|PEREZ|FERBIO|S

Firmado digitalmente por MARIA  
DESAMPARADOS PEREZ JI-188015  
Nombre de reconocimiento (DN): cn=...-MARIA  
DESAMPARADOS PEREZ JI-188015,  
serialNumber=2238869F,  
givenName=...-MARIA DESAMPARADOS  
cn=PEREZ JI-188015, ou=CiUDADANOS,  
ou=ACIV, o=ES  
Lectura: [verificar la lectura digital](#)

## Director/a

### Director/a

### Tutor/a

ESCUELA DOCTORAL  
UNIVERSITAT DE VALÈNCIA



## *Agradecimientos*

A mis directoras de tesis, Prof. Dra. Amparo Pérez Ferriols y Dra. Violeta Zaragoza Ninet, por su colaboración e implicación en este proyecto, así como al Servicio de Dermatología del Hospital General Universitario de Valencia.

A mis padres, María e Ismael, por ser nuestro referente en la vida y por vuestro amor incondicional.

A mi hermana Sonia, por ser mi inspiración y mi alegría.

A Goyo, mi compañero de vida, presente en este y todos mis proyectos.

A mis abuelos, por habernos cuidado y enseñado lo más importante, amor y familia. Guardaremos vuestro recuerdo para siempre.



## ÍNDICE

---



# ÍNDICE

I-INTRODUCCIÓN .....	17
1.    Párpados .....	17
2.    Eccema .....	19
2.1.    Eccema endógeno .....	19
2.2.    Eccema exógeno .....	20
2.2.1.    Dermatitis irritativa de contacto .....	20
2.2.2.    Dermatitis alérgica de contacto .....	21
2.2.2.1.    Diagnóstico de DAC .....	22
2.2.2.2.    Epidemiología de DAC .....	24
3.    Eccema de párpados .....	26
3.1.    Perfil clínico del paciente con eccema de párpados .....	26
3.2.    Etiología del eccema de párpados .....	26
4.    Dermatitis alérgica de contacto de párpados .....	28
4.1.    Epidemiología DAC de párpados .....	29
4.2.    Alérgenos en DAC de párpados .....	29
4.2.1.    Fármacos .....	31
4.2.2.    Cosméticos ungueales .....	33
4.2.3.    Fragancias .....	34
4.2.4.    Conservantes .....	35
4.2.5.    Tintes capilares .....	37
4.2.6.    Metales .....	38
4.2.7.    Gomas .....	39
4.2.8.    Vehículos y emulsionantes .....	40
4.2.9.    Adhesivos .....	40
4.2.10.    Plantas .....	41
4.2.11.    Otros alérgenos .....	41
II- HIPÓTESIS DE TRABAJO .....	45
1.    Objetivo principal .....	45
2.    Objetivos específicos .....	46
III- MATERIAL Y MÉTODO .....	49
1.    Ámbito del estudio .....	49
2.    Diseño del estudio .....	49
3.    Población a estudio .....	49
4.    Metodología de trabajo .....	50
5.    Variables del estudio .....	52
5.1.    Cuaderno de recogida de datos .....	52
5.2.    Variables epidemiológicas .....	53
5.3.    Variables clínicas .....	53
5.4.    Variables de la exploración .....	54
6.    Estudio estadístico .....	55
IV- RESULTADOS .....	59
1.    Pacientes del estudio .....	59
1.1.    Pacientes estudiados con pruebas epicutáneas .....	59
1.2.    Pacientes con eccema de párpados .....	60
1.2.1.    Localización de la dermatitis .....	60
1.2.2.    Índice MOAHLFA de pacientes con eccema de párpados .....	61
1.2.3.    Etiología del eccema de párpados .....	61
1.3.    Pacientes con sensibilización alérgica de contacto .....	62

1.4. Pacientes con dermatitis alérgica de contacto de párpados .....	63
2. Características epidemiológicas de los pacientes con DAC de párpados .....	64
3. Características clínicas de los pacientes con DAC de párpados .....	66
3.1. Localización de la dermatitis .....	66
3.2. Índice MOAHLFA de los pacientes con DAC de párpados .....	69
4. Exploración diagnóstica de los pacientes con DAC de párpados .....	70
5. Parches positivos de relevancia presente y categorías de alérgenos en DAC de párpados .....	71
5.1. Parches positivos de relevancia presente .....	71
5.2. Categorías de alérgenos en DAC de párpados .....	78
5.3. Origen de la sensibilización .....	83
5.4. Fuente de sensibilización .....	84
5.4.1. Fuentes de sensibilización individuales .....	84
5.4.2. Fuentes de sensibilización agrupadas .....	91
5.5. Mecanismo de sensibilización .....	97
6. Dermatitis alérgica de contacto de párpados por categorías de alérgenos .....	100
6.1. Dermatitis alérgica de contacto a cosméticos ungueales .....	102
6.1.1. DAC a lacas clásicas .....	106
6.1.2. DAC a uñas acrílicas .....	108
6.2. Dermatitis alérgica de contacto a fármacos .....	109
6.2.1. DAC a antibióticos y antisépticos .....	115
6.2.1.1. DAC a aminoglucósidos .....	116
6.2.1.2. DAC a sulfamidas .....	118
6.2.1.3. DAC a otros antibióticos y antisépticos .....	118
6.2.2. DAC a AINEs .....	119
6.2.3. DAC a antihistamínicos .....	120
6.2.4. DAC a alfa-bloqueantes .....	120
6.2.5. DAC a beta-bloqueantes .....	120
6.2.6. DAC a anticolinérgicos .....	120
6.2.7. DAC a antipsicóticos .....	121
6.2.8. DAC a cañas .....	121
6.2.9. DAC a fármacos tópicos propios .....	122
6.2.10. DAC a colirios propios y pomadas oftálmicas .....	122
6.3. Dermatitis alérgica de contacto a conservantes .....	123
6.3.1. DAC a Isotiazolinonas .....	131
6.3.2. DAC a Formaldehído y liberadores de formol .....	134
6.3.3. DAC a otros conservantes .....	137
6.4. Dermatitis alérgica de contacto a fragancias .....	138
6.5. Dermatitis alérgica de contacto a tintes .....	144
6.5.1. DAC a parafenilendiamina .....	148
6.6. Dermatitis alérgica de contacto a productos propios del paciente .....	149
6.7. Dermatitis alérgica de contacto a gomas .....	154
6.8. Dermatitis alérgica de contacto a metales .....	156
6.9. Dermatitis alérgica de contacto a adhesivos .....	159
6.10. Dermatitis alérgica de contacto a vehículos y emulsionantes .....	161
6.11. Dermatitis alérgica de contacto a tensioactivos .....	165
6.12. Dermatitis alérgica de contacto a pesticidas .....	167
6.13. Dermatitis alérgica de contacto a alimentos .....	168
6.14. Dermatitis alérgica de contacto a plantas y maderas .....	169
6.15. Dermatitis alérgica de contacto a antioxidantes .....	170
6.16. Dermatitis alérgica de contacto a filtros solares .....	171
V- DISCUSIÓN .....	175

1.	Incidencia .....	175
2.	Sexo.....	176
3.	Edad .....	177
4.	Atopia.....	178
5.	Alérgenos .....	179
6.	Origen .....	181
6.1.	Origen iatrogénico .....	182
6.2.	Origen laboral .....	183
7.	Fuente de sensibilización de DAC de párpados .....	185
8.	Mecanismo de sensibilización de DAC de párpados.....	190
9.	Fármacos.....	191
9.1.	Antibióticos y antisépticos .....	192
9.1.1.	Aminoglucósidos .....	193
9.1.2.	Sulfamidas .....	195
9.1.3.	Otros antibióticos y antisépticos .....	195
9.2.	AINES .....	195
9.3.	Antihistamínicos .....	196
9.4.	Alfa-bloqueantes.....	196
9.5.	Beta-bloqueantes.....	197
9.6.	Anticolinérgicos .....	197
9.7.	Antipsicóticos.....	198
9.8.	Cañas .....	198
9.9.	Fármacos tópicos, pomadas oftálmicas y colirios propios.....	199
10.	Cosméticos ungueales .....	201
10.1.	Lacas clásicas .....	202
10.2.	Uñas acrílicas .....	204
11.	Conservantes .....	206
11.1.	Isotiazolinonas .....	209
11.2.	Formaldehído y liberadores de formol.....	210
11.3.	Otros conservantes .....	211
12.	Fragancias.....	213
13.	Tintes .....	216
14.	Productos propios del paciente .....	219
15.	Gomas.....	220
16.	Metales.....	221
17.	Adhesivos .....	223
18.	Vehículos y emulsionantes.....	224
19.	Tensioactivos .....	225
20.	Pesticidas.....	226
21.	Alimentos.....	227
22.	Plantas y maderas.....	227
23.	Antioxidantes.....	228
24.	Filtros solares.....	228
VI-	CONCLUSIONES .....	233
VII-	BIBLIOGRAFÍA.....	237
VIII-	ABREVIATURAS.....	261
IX-	ANEXO I: Batería específicas.....	265



## INTRODUCCIÓN

---



## I-INTRODUCCIÓN

### 1. Párpados

Los párpados constituyen un área con unas características anatómicas especiales<sup>1</sup>. Presentan la piel más delgada de todo el tegumento cutáneo, hasta cuatro veces más fina que la piel del resto de la cara, con una dermis de un grosor aproximado de 0,55 mm<sup>2</sup>, siendo más fina en pacientes de edad avanzada y de género femenino. Constituyen un área que está en contacto estrecho y continuado con las manos, que son fuente de exposición a múltiples sustancias irritantes y alergénicas de diversa índole presentes en el entorno, que dado el escaso grosor de la piel de los párpados atraviesan la barrera cutánea con mayor facilidad que en otras áreas. Dichas características hacen de los párpados un área especialmente sensible frente a los agentes externos. Además, son el área de transición con la mucosa conjuntival que recubre el ojo<sup>3</sup>, desempeñando por tanto un papel esencial en la función de la vista. El hecho de formar parte de un órgano de los sentidos tan importante como la vista, otorga a los párpados un papel fundamental en la función de relación con el medio, con el cual interaccionan bien mediante el contacto directo e indirecto con sustancias o bien mediante un mecanismo aerotransportado. Por ello, debido a su exposición constante al medio ambiente, los párpados son una localización frecuente de dermatitis de causa exógena, como son la dermatitis alérgica e irritativa de contacto<sup>4</sup>.

Por otra parte, los párpados tienen una importante función estética y constituyen una unidad estética facial considerada de alto impacto en la imagen personal y a la cual van dirigidos, por tanto, multitud de tratamientos y productos cosméticos con el objetivo de potenciar la belleza y armonía facial. A pesar de que las manifestaciones clínicas de la dermatitis alérgica de contacto no son graves, interfieren sin lugar a dudas tanto en las relaciones sociales como en la actividad laboral de los pacientes. Por todo ello, la afectación del área de los párpados supone una alteración significativa en la calidad de vida, que comporta una elevada morbilidad.

Dado que los párpados forman parte de la superficie cutánea, prácticamente cualquier patología cutánea puede afectar también a esta región, de la misma forma que a otras áreas

del tegumento cutáneo<sup>3</sup>. Por tanto, el área de los párpados es una localización frecuente de presentación de diversas dermatosis y puede verse afecta por causas muy variadas, desde los procesos puramente dermatológicos, como la dermatitis alérgica o irritativa de contacto, dermatitis atópica, psoriasis, dermatitis seborreica, fotodermatitis, urticaria, rosácea, infecciones, tumores cutáneos (linfomas, carcinomas epidermoides, basocelulares, sebáceos, etc.); hasta enfermedades sistémicas como distintas collagenosis (lupus eritematoso sistémico [LES], dermatomiositis, síndrome de *Sjögren*, etc.), sarcoidosis, amiloidosis sistémica o reacciones de injerto contra huésped<sup>1,5</sup>.

Por todo lo anterior, los párpados son un área especialmente sensible y susceptible de afectación por dermatitis de causa endógena y exógena. Además, la afectación de los párpados supone una elevada morbilidad, tanto desde la perspectiva de su papel en el sentido de la vista como de la función estética que desempeñan. Las peculiaridades anatómicas de dicha región requieren del estudio de los párpados como unidad anatómica aparte, diferenciándola del resto del tegumento cutáneo.

## 2. Eccema

El término eccema constituye un patrón de respuesta clínico e histológico dinámico de inflamación cutánea, presente en dermatosis con diferente origen etiológico. El patrón clínico de eccema se manifiesta en forma de eritema, edema, exudación, vesiculación, hiperqueratosis, descamación, liquenificación o fisuración, lo cual corresponde al proceso desde la fase aguda, subaguda y crónica del eccema. Habitualmente se asocia a sequedad cutánea y prurito. El patrón histológico de eccema corresponde a la presencia de espongiosis o edema en la epidermis, con un grado variable de acantosis, hiperqueratosis e infiltrado linfohistiocitario en la dermis<sup>6</sup>.

El eccema se puede clasificar en exógeno (desencadenado por una causa externa) o endógeno (mediado por procesos originados en el propio organismo).

### 2.1. Eccema endógeno

El paradigma de eccema de origen endógeno es la dermatitis atópica, una patología inflamatoria crónica de la piel de curso recidivante con una prevalencia, en aumento en las últimas décadas, estimada en torno al 10-20% de la población en países con mayor nivel de desarrollo y menor en países con menor nivel de desarrollo<sup>7-9</sup>.

Para el diagnóstico de dermatitis atópica se emplean los criterios de *Hanifin y Rajka's* modificados por el grupo británico<sup>10-12</sup>. Para establecer el diagnóstico debe estar presente una dermatitis pruriginosa junto a 3 o más de los siguientes criterios:

- Inicio antes de los 2 años (no válido si el paciente es menor de 4 años).
- Historia de afectación de pliegues cubitales, poplíteos, tobillos o cuello (y mejillas si el paciente es menor de 10 años).
- Historia de sequedad cutánea generalizada.
- Historia personal de otra enfermedad atópica como asma o rinitis alérgica (o historia familiar de atopía en familiares de primer grado si el paciente es menor de 4 años).
- Eccema flexural visible (o dermatitis en mejillas o frente y región extensora de extremidades si el paciente es menor de 4 años)

Pese a que no forma parte de los criterios diagnósticos de dermatitis atópica, en torno al 80% de los pacientes presenta niveles elevados de IgE<sup>6</sup>.

Por otra parte, existe controversia en la clasificación de pacientes que presentan clínica de eccema en los cuales se descarta el origen exógeno del mismo, pero no presentan el contexto clínico característico de los pacientes con dermatitis atópica y por tanto no cumplen los criterios diagnósticos de la misma. Algunos autores<sup>13</sup> se refieren a esta entidad como dermatitis atópica intrínseca o eccema endógeno, para diferenciarla de la dermatitis atópica clásica o extrínseca. Corresponde a pacientes con inicio de la clínica de eccema más tardío, que no suelen presentar antecedentes familiares de atopía ni antecedente personal de otras manifestaciones de atopía y mantienen niveles de IgE normales.

## 2.2. Eccema exógeno

El paradigma de eccema exógeno es la dermatitis de contacto, que se produce debido al contacto de una sustancia con la piel, que produce un daño derivado de las propiedades de la sustancia, factores propios del individuo y del medio ambiente<sup>14</sup>. Se diferencian 2 entidades: dermatitis irritativa de contacto (DIC) y dermatitis alérgica de contacto (DAC).

### 2.2.1. *Dermatitis irritativa de contacto*

La DIC consiste en una reacción inflamatoria causada por una sustancia irritante que tiene un efecto tóxico sobre el tejido y produce un daño celular si es aplicada a una concentración suficiente y durante el tiempo necesario. No está mediada por un proceso inmunológico y no precisa sensibilización previa. Las manifestaciones clínicas de la DIC dependen de las propiedades del agente irritante y de las características de la exposición: concentración de la sustancia, superficie expuesta, duración de la exposición y presencia o no de oclusión. Los pacientes con dermatosis previas, como atopía o psoriasis, tienen una mayor incidencia de DIC, debido a la alteración en la barrera cutánea que presentan de base<sup>15</sup>. Puede presentarse de forma aguda, tras el contacto con agentes que alteran de forma rápida la superficie cutánea, o crónica, tras la exposición repetida a agentes irritantes suaves cuyo efecto se acumula hasta producir el daño suficiente para causar la reacción inflamatoria<sup>16,17</sup>.

### 2.2.2. Dermatitis alérgica de contacto

La DAC consiste en una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV, una reacción inflamatoria mediada por linfocitos T que se desarrolla en pacientes previamente sensibilizados al alérgeno tras el contacto inicial con el mismo<sup>14</sup>. El desarrollo de la DAC consta de 2 fases, aferente y eferente. La fase aferente consiste en los procesos que tienen lugar desde que se produce el primer contacto con el alérgeno y se completa cuando el individuo se sensibiliza y es capaz de producir la fase eferente de provocación, en la cual se desarrollan las lesiones. La fase aferente requiere entre 5 y 25 días para desarrollarse, mientras que la fase eferente requiere únicamente entre 24 y 48 horas<sup>18-20</sup>.

El riesgo de sensibilización a una sustancia depende de la susceptibilidad individual, las propiedades sensibilizantes de la sustancia, la concentración de la misma y la cantidad que entra en contacto con la piel.

El mecanismo por el cual el agente entra en contacto con la piel puede ser<sup>21,22</sup>:

- Contacto directo: por aplicación de la sustancia en la piel. En cuanto a los productos que se aplican directamente sobre la superficie cutánea se distinguen 2 tipos: los productos *leave-on*, diseñados para permanecer en la piel, y los *rinse-off*, que se deben aclarar con agua tras su aplicación<sup>20</sup>.
- Ectópico: la sustancia alcanza localizaciones distintas a dónde fue inicialmente aplicada.
- Contaminación de objetos: la sustancia es vehiculizada por un determinado objeto de forma accidental.
- Connubial: cuando la sustancia es aplicada en una persona y entra en contacto con la piel de otra persona.
- Aerotransportado: la sustancia alcanza la piel a través del ambiente.

La DAC puede afectar a cualquier localización e inicialmente suele limitarse al área en la que actúa el agente causal pero posteriormente puede diseminarse y afectar a otras áreas a distancia. Se manifiesta clínicamente como eccema en la mayoría de casos. Otras

presentaciones menos frecuentes son las formas pustulosas, pigmentadas, purpúricas, granulomatosas, liquenoides, linfomatoides, eritema multiforme-like, etc<sup>23</sup>.

La presentación clínica y la naturaleza del agente causal pueden orientar en el diagnóstico diferencial entre DIC y DAC, pero el diagnóstico definitivo se basa en el estudio mediante pruebas epicutáneas<sup>24,25</sup>.

#### 2.2.2.1. Diagnóstico de DAC

El diagnóstico de DAC se basa fundamentalmente en la anamnesis y las pruebas epicutáneas. En la anamnesis se obtiene información acerca de la cronología, la presentación clínica, localización, así como una revisión exhaustiva de posibles agentes causales<sup>26</sup>. Es una herramienta muy útil para establecer una relación causa-efecto entre la aparición de la clínica y el contacto con una sustancia.

La prueba epicutánea es el *gold standard* para el diagnóstico de DAC y se basa en el hecho de reexponer al paciente al alérgeno sospechoso bajo unas condiciones controladas de forma que se pueda reproducir la reacción de hipersensibilidad retardada y de esta forma confirmar el diagnóstico<sup>27,28</sup>. La técnica para llevarlo a cabo está estandarizada, en cuanto a las baterías de alérgenos empleadas, los vehículos, las concentraciones, los adhesivos y la lectura de las reacciones, lo cual permite su reproducibilidad y comparabilidad.<sup>29</sup> Se rige por las directrices y la experiencia de los miembros del ICDRG (*International Contact Dermatitis Research Group*)<sup>30</sup>, el EECDRG (*European Environmental Contact Dermatitis Research Group*) y el GEIDAC (Grupo Español Investigación Dermatitis y Alergia Cutánea).

En las pruebas epicutáneas se testan baterías de alérgenos establecidas o productos propios del paciente<sup>31,32</sup>. Actualmente la batería estándar recomendada por el GEIDAC incluye 32 alérgenos<sup>33,34</sup> y es la que se emplea para el estudio inicial en caso de sospecha de dermatitis de contacto. Periódicamente se realizan revisiones de la misma por los miembros del GEIDAC con el fin de mantenerla actualizada y adaptarse a las necesidades de cada momento. Las modificaciones más significativas que se han realizado sobre la batería estándar se enumeran a continuación. En el año 2001 se introdujo el Euxyl K400 y los corticoides budesonida y tixocortol. En el año 2012 se introdujo la mezcla de fragancias II, el

lyral y la primina y se desglosó el Euxy K400 en sus 2 componentes, el metildibromoglutaronitrilo (MDBGN) y el fenoxietanol. En el año 2016 se eliminaron 4 haptenos (clioquinol, tiomersal, mercurio y primina) y se introdujeron 3 nuevos (diazolidinil urea, imidazolidinil urea y metilisotiazolinona, que en nuestra consulta de Alergia Cutánea se parcha desde el año 2012)<sup>34</sup>. En el año 2021, a partir de un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico de los pacientes recogidos en el Registro Español de Dermatitis de Contacto (REIDAC)<sup>35</sup>, se recomendó introducir en la batería estándar 7 alérgenos que presentaban una frecuencia de sensibilización mayor del 1%: hidroperóxido de linalool, hidroperóxido de limoneno, 2-hidroextil-metacrilato (HEMA), benzisotiazolinona, mezcla textil, propóleo y metabisulfito sódico<sup>36</sup>. La batería estándar incluye, por tanto, aquellos haptenos que son relevantes y más prevalentes en la población española actual. En el periodo en el cual se ha llevado a cabo nuestro estudio corresponden a los siguientes:

1. Sulfato de níquel 5% *petrolatum* (pet), es decir en vaselina
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, bisfenol A 1% pet
9. Metilisotiazolinona 0,2% *aqua* (aq), es decir en agua
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. N-Isopropil-N-fenil-parafenilenediamina (IPPD) 0,1% pet
17. Metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona (MCI/MI) 0,02% aq
18. Quaternium 15 1% pet

19. Mercaptobenzotiazol 2% pet
20. Parafenilendiamina base (PPDA) 1% pet
21. Formaldehído 2% aq
22. Mezcla mercapto 2% pet
23. Imidazolidinil urea 2% pet
24. Mezcla tiuram 1% pet
25. Diazolidinil urea 2% pet
26. Mezcla sesquiterpenolactonas 0,1% pet
27. Tixocortol 21 pivalato 0,1% pet
28. Budesonida 0,01% pet
29. Metildibromoglutaronitrilo 0,5% pet
30. Mezcla de fragancias-II 14% pet
31. Lyral 5% pet
32. 2-fenoxietanol 1% pet

Diversas publicaciones han demostrado que la exploración con la batería estándar de forma aislada es capaz de diagnosticar el 80% de casos de DAC<sup>33</sup>. A pesar de que contiene un número limitado de alérgenos, en algunos casos se trata de mezclas o combinaciones que permiten realizar un estudio básico completo, que sirve para realizar un cribado amplio. Además de las pruebas epicutáneas, existen otras exploraciones que se pueden realizar para completar el estudio, como la prueba abierta o ROAT (repeated open application test) y el test de uso. En algunos casos es necesaria la eliminación de varios productos sospechosos para posteriormente realizar una re-exposición paulatina, es decir, reintroducir cada producto de forma aislada para identificar el responsable<sup>24</sup>.

#### 2.2.2.2. Epidemiología de DAC

La DAC es una patología relevante y frecuente en nuestra sociedad. Se estima su prevalencia en la población general en torno al 20% de sensibilización a al menos un alérgeno<sup>37</sup>, aunque es variable entre diferentes regiones<sup>38</sup>.

En un estudio realizado en España en el año 2001 por miembros del GEIDAC<sup>39</sup> se analizaron de forma retrospectiva las características de 3832 pacientes procedentes de 13

centros. Sus resultados reflejan las características de la DAC en nuestro país. Existe un claro predominio del género femenino frente al masculino, 60% frente a 40%, tanto en el total de pacientes remitidos para estudio con pruebas epicutáneas, como en aquellos diagnosticados de DAC. La franja de edad más afectada es entre los 26 y 35 años.

Posteriormente, en el año 2011 se publicaron los resultados de la Red Española de Vigilancia en Alergia de Contacto (REVAC) correspondientes al año 2008<sup>40</sup>, incluyendo 1161 pacientes procedentes de 5 centros. Este trabajo establece el perfil de paciente con DAC como una mujer de edad media que consulta por un eccema de manos fundamentalmente. Además recoge los 10 alérgenos más frecuentes en la población en nuestro país, ordenados de mayor a menor frecuencia: sulfato de níquel, dicromato potásico, cloruro de cobalto, mezcla de fragancias, bálsamo del Perú, tiomersal, PPDA, MCI/MI y mercurio.

### 3. Eccema de párpados

El eccema de párpados constituye un proceso inflamatorio frecuente y como tal, es un motivo de consulta frecuente en dermatología, afectando en torno al 4,25% de los pacientes atendidos en la consulta de dermatitis de contacto y alergia cutánea, así como en otras especialidades como medicina de familia, oftalmología y alergología<sup>1</sup>. Se puede expresar clínicamente asociado o no a la presencia de conjuntivitis. El consecuente rascado y el frecuente retraso en el diagnóstico pueden dar lugar a complicaciones tales como sobreinfección, alteración de la función del sistema lagrimal y pérdida de pestañas. Además puede convertirse en un proceso recalcitrante y resistente al tratamiento<sup>41</sup>.

Diferentes patologías sistémicas y dermatosis pueden plantear el diagnóstico diferencial con el eccema de párpados. Por ello, en numerosas ocasiones es complicado el diagnóstico etiológico del mismo, llegando a suponer con frecuencia un reto<sup>42</sup>. Sin embargo, es fundamental establecerlo de forma precoz, así como instaurar el tratamiento y las medidas de prevención para evitar las complicaciones y recurrencias.

#### 3.1. Perfil clínico del paciente con eccema de párpados

El eccema de párpados es más frecuente en mujeres que en hombres, aproximadamente 74-84% frente a 16-26%. La edad media de los pacientes está entre los 37 y los 66 años, aunque en la mayoría de casos se sitúa entre los 39 y 49 años<sup>1,43</sup>.

El antecedente de atopía está presente entre el 9% y 26% de los pacientes con eccema de párpados debido a otra etiología<sup>43</sup>, ya que el daño en la barrera cutánea que supone la dermatitis atópica actúa como factor predisponente, aumentando la susceptibilidad ante la exposición a agentes externos, bien sean microorganismos o sustancias irritantes o con potencial alergénico.

#### 3.2. Etiología del eccema de párpados

Las principales causas de dermatitis de párpados son la dermatitis de contacto alérgica o irritativa, dermatitis atópica, eccema endógeno, dermatitis seborreica, rosácea y psoriasis<sup>44</sup>.

La causa más frecuente de dermatitis de párpados entre los pacientes remitidos a estudio mediante pruebas epicutáneas es la DAC, con una frecuencia entre el 32% y 74 % según las diferentes series<sup>1,3,5,45,46</sup>. La DIC es la segunda causa más frecuente en la mayoría de series<sup>1,5,45</sup> con una frecuencia entre el 20,9% y 25%, aunque en otras series<sup>3,46</sup> supone la tercera o cuarta causa, con una frecuencia entre el 8% y 15% de casos. En algunos estudios<sup>3,46-48</sup> la dermatitis atópica es la segunda causa más frecuente de eccema de párpados tras la DAC con una frecuencia entre el 14% y 39%. Sin embargo, en otras publicaciones<sup>1,5,45</sup> supone la tercera o cuarta causa, con una frecuencia reportada entre el 1,9% y 14%. El eccema endógeno presenta una frecuencia variable, llegando a suponer el 14,8% de casos<sup>41,46</sup>. La dermatitis seborreica supone entre el 0,9% y el 6,5%, la psoriasis entre el 2,3% y 3% y la rosácea entre el 0,9% y 2,2%<sup>1,45,46</sup>.

#### 4. Dermatitis alérgica de contacto de párpados

Del conjunto de pacientes estudiados con pruebas epicutáneas con diagnóstico de sospecha de DAC, la afectación del área de los párpados supone entre el 4,7 y 7,2% de los casos<sup>41,49</sup>.

Los párpados son una zona de alto riesgo para el desarrollo de DAC, debido al menor grosor de su epidermis, su frecuente exposición a diversos alérgenos y el atrapamiento de los mismos, con fenómeno de oclusión añadido, debido a sus características anatómicas. Sin embargo, su diagnóstico no es sencillo, ya que se presenta con síntomas inespecíficos y en ocasiones resulta complejo establecer la causa subyacente. En ocasiones los párpados son precisamente el único marcador presente que puede indicar la sospecha de DAC y, por tanto, la clave para orientar el diagnóstico<sup>50</sup>.

Dada la elevada frecuencia de DAC como causa subyacente de dermatitis de párpados, se recomienda el estudio mediante pruebas epicutáneas en los pacientes que presenten clínica de dermatitis en esta región.

El origen más frecuente de sensibilización es en usuarios, seguido en segundo lugar del iatrogénico y, por último, el laboral<sup>41</sup>. El origen laboral se asocia con cierta frecuencia al mecanismo de sensibilización aerotransportado, que se relaciona a su vez en ocasiones con los alérgenos correspondientes a adhesivos, pesticidas y plantas<sup>51</sup>.

A grandes rasgos, las fuentes de sensibilización más frecuentes son los cosméticos, fármacos tópicos, metales, gomas, resinas y plantas<sup>52</sup>.

El mecanismo de sensibilización en DAC de párpados es con mayor frecuencia por aplicación en una zona contigua a los mismos, como la cara o el cuero cabelludo, o bien ectópico, fundamentalmente causado alérgenos que llegan a los párpados a través de las manos, que están en continuo contacto con el entorno. Es menos frecuente la sensibilización por productos que se aplican de forma directa en los párpados o los ojos<sup>50</sup>.

La polisensibilización, que se define como la sensibilización a 3 o más alérgenos, es infrecuente en el área de los párpados<sup>53</sup>.

#### 4.1. Epidemiología DAC de párpados

El perfil de paciente con DAC de párpados es una mujer de edad media, que presenta con cierta frecuencia antecedente de atopía. Existe un claro predominio del género femenino, que representa, según los diferentes estudios, entre el 59,5 y 87,6%, frente al masculino que representa entre el 12,4 y 42,4% de casos<sup>52,54,55</sup>.

En cuanto a la distribución por edad, existe variabilidad de resultados según las diferentes series. En los trabajos de *Temesvári et al.* (2009)<sup>2</sup> y *Warshaw et al.* (2016)<sup>56</sup> la edad media es de 49,9 y 48,3 años respectivamente, mientras que *Landeck et al.* (2024)<sup>55</sup> estudia una serie de 1158 pacientes con DAC de párpados, con edad media de 61 años, frente a la edad media de 49,8 años del total de pacientes estudiados con pruebas epicutáneas. En el trabajo de *Feser et al.* (2008)<sup>46</sup> el 71% de los pacientes son mayores de 40 años.

El antecedente de atopía es frecuente en los pacientes que desarrollan DAC de párpados y se sitúa en torno al 15-44%, según las diferentes series<sup>54,56,57</sup>.

#### 4.2. Alérgenos en DAC de párpados

Los alérgenos responsables son numerosos y variados, existiendo diferencias significativas en su frecuencia reportada dependiendo de las distintas series<sup>50</sup>. Es fundamental tener en cuenta el hecho de que algunos de los trabajos no evalúan la relevancia de la sensibilización de contacto, lo cual supone una variabilidad significativa en la frecuencia de los alérgenos reportados y dificulta la comparabilidad entre las series.

La serie americana de *Warshaw et al.* (2021)<sup>56</sup> recogió entre los años 1994 y 2016 el mayor número de pacientes publicado hasta la fecha, con 2128 pacientes con DAC de párpados de relevancia presente. Determinó que los alérgenos más frecuentes, ordenados de mayor a menor frecuencia, son níquel, mezcla de fragancias I, bálsamo de Perú, quaternium 15, neomicina, cobalto, aldehído cinámico, bacitracina, metilisotiazolinona, mezcla de fragancias II, MCI/MI, tiuram y oro.

El estudio de *Landeck et al.* (2014)<sup>41</sup> recogió 1529 pacientes de Alemania, Suiza y Austria con DAC de párpados y determinó que las categorías de alérgenos más frecuentes son las

fragancias, conservantes y metales<sup>41</sup>. Los alérgenos más frecuentes, ordenados de mayor a menor frecuencia, son sulfato de níquel, mezcla de fragancias I, bálsamo de Perú, cloruro de cobalto, tiomersal, colofonia, mezcla de fragancias II y neomicina. Sin embargo, este estudio no tiene en cuenta la relevancia de la sensibilización.

El sulfato de níquel destaca como el alérgeno más frecuente en DAC de párpados en diversas series. Sin embargo, este hecho se debe a que muchas de ellas no tienen en cuenta la relevancia de la sensibilización<sup>41</sup>.

El estudio español de *Rodríguez-Blanco et al.* (2004)<sup>1</sup> incluyó 59 pacientes con DAC de párpados de relevancia presente. Destacan como alérgenos predominantes los conservantes, fragancias y metales y como principal fuente de sensibilización los cosméticos, lo cual concuerda con el hecho de que los cosméticos son una causa muy frecuente de DAC en general y especialmente en la región facial. La proporción de usuarios que refiere haber presentado en alguna ocasión una reacción cutánea adversa derivada del uso de un cosmético se sitúa entre el 6% y el 23%<sup>58,59</sup>. En la serie española los alérgenos más frecuentes, ordenados de mayor a menor frecuencia, son sulfato de níquel, mezcla MCI/MI, tiomersal, Euxyl K400 y mezcla de fragancias I.

El estudio de *Goossens* (2004)<sup>52</sup> llevado a cabo en Bélgica incluyó 864 pacientes con DAC de párpados y evaluó la relevancia. Sin embargo, no especifica el porcentaje de casos de relevancia presente. En esta serie la categoría más importante de alérgenos es la de preparados oftalmológicos, incluyendo fármacos tópicos, vehículos y conservantes presentes en los mismos. Destacan también los alérgenos contenidos en cosméticos, fundamentalmente las fragancias, conservantes y emulsificantes, y merecen mención especial los productos de cuidado del cabello y cosméticos ungueales. Los principales alérgenos de relevancia presente descritos son sulfato de níquel, neomicina, metilisotiazolinona, tiomersal, tixocortol pivalato, gentamicina, tobramicina y cocamidopropil betáína.

El estudio de *Assier et al.* (2018)<sup>57</sup> llevado a cabo en Francia incluyó 167 pacientes con sensibilización de contacto, pero sólo tiene en cuenta para el análisis 84 casos en los que se

demuestra relevancia presente en la dermatitis de párpados. Determinó que las categorías de alérgenos más frecuentes son las fragancias y conservantes. Los alérgenos más frecuentes, ordenados de mayor a menor frecuencia, son metilisotiazolinona, mezcla de fragancias I, sulfato de níquel, linalool, limonene y bálsamo de Perú.

El estudio de *Temesvári et al.* (2009)<sup>2</sup> llevado a cabo en Hungría incluyó 138 pacientes con DAC de párpados sin especificar la evaluación de la relevancia. Destaca como fuente de sensibilización más frecuente los cosméticos. Los alérgenos más frecuentes, ordenados de mayor a menor frecuencia, son sulfato de níquel, mezcla de fragancias I, bálsamo de Perú, PPDA y tiomersal. Además, determina que los fármacos oftalmológicos suponen el 6,8% de los casos.

Es fundamental para el diagnóstico de DAC complementar las pruebas epicutáneas con los productos propios del paciente, ya que en son la clave diagnóstica hasta en un 19% de casos<sup>46,51,57</sup>. En el estudio de *Feser et al.* (2008)<sup>46</sup>, de 682 pacientes con DAC de párpados en Alemania, los productos propios del paciente representan la categoría más frecuente de alérgenos, destacando especialmente la crema facial, cosméticos de aplicación en los párpados (sombra de ojos, máscara de pestañas o maquillaje) y fármacos oftalmológicos. Junto con los anteriores, los alérgenos más frecuentes en dicho estudio son los cosméticos ungueales, mezcla de fragancias I, bálsamo de Perú, neomicina y tiomersal.

#### 4.2.1. Fármacos

Los fármacos tópicos y colirios también son una fuente frecuente de sensibilización en DAC de párpados, como establecen diversos trabajos<sup>60</sup>. Los alérgenos responsables en estos casos pueden ser los principios activos, en la mayoría de casos los antibióticos<sup>3</sup>, alfa-bloqueantes (fenilefrina) y beta-bloqueantes<sup>61</sup>, así como los conservantes y vehículos, entre los que se incluye el tiomersal<sup>62</sup>. No obstante, la prevalencia de alérgenos no relacionados con el origen iatrogénico se sitúa por encima de la de los fármacos, como causa de sensibilización de contacto de los párpados, pese al contacto directo de los colirios y pomadas oftalmológicas con los mismos. Por tanto, se recomienda en todos los casos parchar la batería estándar y añadir las baterías específicas en función de la sospecha diagnóstica<sup>43</sup>. En la serie de *Temesvári et al.* (2009)<sup>2</sup> de 138 pacientes con DAC de párpados que presentan 208 parches

positivos, el 5,8% se debe a alérgenos oftalmológicos. Aunque dicho estudio tiene la limitación de que no evalúa la relevancia de los parches.

*Gilissen y Goossens (2016)*<sup>63</sup> presentaron la serie más numerosa sobre DAC iatrogénica causada por fármacos tópicos, que consta de 14 911 pacientes parchados durante un periodo de 25 años (entre 1990 y 2014). La prevalencia de DAC iatrogénica fue de 17,4%, es decir 2600 pacientes, de los cuales destaca que el 13,9% tenía afectación de los párpados.

En la batería estándar del GEIDAC se incluyen 4 parches relacionados con fármacos: sulfato de neomicina, mezcla de caína, budesonida y tixocortol.

La mezcla de caína contiene 3 anestésicos de uso tópico, 2 de los cuales pertenecen al grupo de ésteres del ácido paraaminobenzoico (tetracaína o ametocaína y benzocaína) y el otro al grupo amida (cincocaína o biducaína). La prevalencia de sensibilización a mezcla de caína se sitúa en el 1,5% de parches positivos en nuestro país<sup>34</sup>, similar al 1,8% en países europeos de nuestro entorno<sup>63</sup>. Los anestésicos tópicos se encuentran en productos tópicos de aplicación en la piel para reducir el dolor o escozor, preparados antihemorroidales, suspensiones orales, gotas óticas y colirios anestésicos de uso en oftalmología.

La prevalencia de sensibilización a neomicina se sitúa en el 0,8% en nuestro país, según los datos más recientes publicados por el GEIDAC<sup>34</sup>. Sin embargo, en otros países europeos la prevalencia es mayor, en torno al 1,8% hallado en el estudio belga de *Gilissen y Goossens (2016)*<sup>63</sup>. En contraste con la baja prevalencia en nuestro medio, el Grupo Norteamericano de Dermatitis de Contacto sitúa a la neomicina como el cuarto alérgeno más frecuente en la población, con un 8,4% de positividades<sup>64</sup>. Su uso está ampliamente extendido en la población, en forma de preparados de uso tópico cutáneo, ocular, nasal, bucal y ótico.

La budesonida y el pivalato de tixocortol se incluyen en la batería estándar del GEIDAC como marcadores de alergia a corticoides, en base a su capacidad para producir reacciones cruzadas<sup>65</sup>. Se trata de uno de los fármacos más empleados por vía tópica y también se presentan en forma de preparados de uso ocular, nasal, inhalado, bucal y ótico. La prevalencia de sensibilización a los mismos en nuestro país se sitúa en el 0,6%<sup>34</sup>.

#### 4.2.2. Cosméticos ungueales

Los cosméticos ungueales son ampliamente empleados por la población, fundamentalmente femenina, como un elemento importante de cuidado de la imagen, dentro del mercado de la belleza. Los productos empleados han experimentado cambios a raíz de las nuevas tendencias en la moda de embellecimiento de la uñas, que han traído consigo nuevas técnicas a lo largo de los años. Actualmente se pueden diferenciar las lacas de uñas clásicas y las técnicas de uñas artificiales o acrílicas, que engloban las uñas de porcelana, las uñas de gel y el esmaltado semi-permanente. Algunos trabajos reflejan que las lacas de uñas clásicas, con la toleunsulfonamida formaldehído resina como el principal alérgeno de este grupo, suponen el 10% de los casos de DAC a cosméticos<sup>66</sup>. No obstante, en las últimas décadas han sido relegadas a un segundo plano debido auge de las uñas acrílicas, que se han posicionado como alérgenos emergentes con una incidencia en aumento<sup>67,68</sup>. Los acrilatos son materiales plásticos formados por la polimerización de monómeros derivados del ácido acrílico o ácido metacrílico. Una vez completado el proceso de polimerización, los compuestos acrílicos son relativamente inertes, por lo que dejan de tener capacidad sensibilizante. No obstante, la persistencia de monómeros en condiciones de polimerización deficientes puede dar lugar a la sensibilización<sup>69</sup>.

Los alérgenos presentes en cosméticos ungueales, tanto las lacas clásicas como los acrilatos, son también causa frecuente de DAC de párpados, como describen diversas series<sup>46</sup>. Algunos autores hallan hasta un 10% de casos de DAC de párpados en relación a cosméticos ungueales<sup>47,48</sup>. No obstante, en la mayoría de trabajos no se sitúan en las primeras posiciones como causa de DAC de párpados<sup>1,52</sup>. Se detectan con mayor frecuencia en las series que estudian los productos propios del paciente<sup>46,51</sup>. El mecanismo de sensibilización en este caso puede ser tanto ectópico, por el contacto de las uñas de las manos fundamentalmente con los párpados, como aerotransportado<sup>52</sup> especialmente durante el proceso de aplicación.

En la batería estándar del GEIDAC no se incluye ningún marcador de sensibilización a lacas de uñas clásicas. Sin embargo, desde el año 2021 el GEIDAC recomienda incluir el HEMA

en la batería estándar, que ya se incluyó en la batería estándar europea en el año 2019<sup>70</sup> y ha demostrado ser muy eficaz como marcador de sensibilización a acrilato<sup>71</sup>.

El estudio del REIDAC con 4654 pacientes estudiados entre los años 2019 y 2020 halló una frecuencia de sensibilización a HEMA de 3,7%<sup>36</sup>.

#### 4.2.3. Fragancias

Las fragancias son la segunda causa más frecuente de alergia de contacto en nuestro medio<sup>72</sup>, con una prevalencia estimada en la población general de 1,7-4,1% según los diferentes trabajos<sup>66,73</sup>. Además, en los últimos años se ha producido un incremento significativo de la incidencia de sensibilización a fragancias, que se sitúa entre el 9,1-15,1% de los pacientes estudiados mediante pruebas epicutáneas<sup>74-76</sup>. De las más de 2800 sustancias catalogadas como fragancia por el Research Institute of Fragances Materials (RIFM), al menos 100 tienen probada capacidad alergénica<sup>77</sup>. No obstante, un número limitado de las mismas produce la mayoría de las sensibilizaciones.

En la batería estándar del GEIDAC se incluyen 4 marcadores de fragancias: bálsamo del Perú, mezcla de fragancias I, mezcla de fragancias II y lyral. Cuando uno de los marcadores resulta positivo, se recomienda testar la serie específica de fragancias, que deben contener todas las fragancias que forman parte de la mezcla de fragancias I y II de manera individual, así como las 26 fragancias de declaración obligatoria, reconocidas como alérgenos de contacto en las etiquetas de productos cosméticos y domésticos según la legislación europea<sup>78</sup>. Dicha normativa, así como la mejora en las herramientas diagnósticas, ha resultado en una mejora en la detección de la sensibilización a fragancias.

Los principales trabajos sobre DAC de párpados incluyen las fragancias entre las 3 categorías de alérgenos más frecuentes<sup>41,79</sup>. En cuanto a alérgenos individuales, la mezcla de fragancias I es el segundo más frecuente en las series de Landeck *et al.* (2014)<sup>41</sup>, Assier *et al.* (2018)<sup>57</sup> y Temesvári *et al.* (2009)<sup>2</sup>. El bálsamo de Perú también figura entre los 6 alérgenos que con mayor frecuencia causan DAC de párpados según los estudios<sup>46,55,57</sup>.

#### 4.2.4. Conservantes

Los conservantes son sustancias con capacidad antimicrobiana, cuya función consiste en impedir la modificación de las propiedades del producto que los contiene, así como evitar la contaminación microbiana durante el proceso de fabricación, almacenaje y uso cotidiano. Se encuentran en productos de diversa índole, como cosméticos, fármacos y productos de limpieza e industriales.

En la batería estándar del GEIDAC se incluyen 9 conservantes: parabenos, metilisotiazolinona, MCI/MI, formaldehído, quaternium-15, diazolidinil urea, imidazolidinil urea, MDBGN y fenoxietanol. El parche de la MCI/MI se incluyó en la batería estándar en nuestro centro desde el año 1987 y el de metilisotiazolinona aislada desde 2012.

Los estudios llevados a cabo en Europa con el fin de establecer la tasa de sensibilización a conservantes recogen datos de centros en diferentes países de nuestro entorno durante las últimas décadas<sup>80,81</sup> y muestran las diferencias entre los distintos conservantes y la evolución temporal de los mismos. Sitúan la incidencia de sensibilización a MCI/MI en 2-5% de los pacientes estudiados.

En las últimas décadas los conservantes han sido responsables de sucesivos brotes epidémicos de DAC, que han provocado la retirada de los mismos y la consiguiente introducción al mercado de nuevos conservantes que a su vez se han convertido en alérgenos emergentes, dando lugar a lo que se ha denominado efecto Dillarstone<sup>82</sup>. El Euxyl K400 y más recientemente el Kathon (mezcla MCI/MI) y la metilisotiazolinona son ejemplos de este fenómeno.

El Euxyl K400 protagonizó una epidemia en los años 90 y la primera década de los 2000, debido a la sensibilización a MDBGN. El estudio de *Bordel-Gómez et al.* (2009)<sup>83</sup> llevado a cabo en España incluyó 1095 pacientes estudiados entre los años 2000 y 2005 y halló una incidencia de 1,5% de sensibilización a Euxyl K400. A consecuencia del aumento en las tasas de sensibilización de 0,7% en 1991 a 3,5% en 2010<sup>84</sup>, la Unión Europea prohibió el empleo de Euxyl K400 inicialmente en cosméticos *leave-on*<sup>1</sup> en el año 2002 y posteriormente en productos *rinse-off*<sup>85</sup> en 2008. Este hecho dio lugar a una marcada disminución en la

sensibilización, como recogen trabajos de ámbito europeo y de nuestro medio<sup>86</sup>. En la batería estándar del GEIDAC se incluyen los 2 componentes del Euxyl K400, con una tasa de sensibilización entre los pacientes testados en España del 2% a MDBGN y 0,4% a fenoxietanol.

La mezcla MCI/MI 3:1 se introdujo en 1980 para su uso como conservante y protagonizó en esa década una epidemia de casos de DAC, con tasas de sensibilización superiores al 5%<sup>1-3</sup>. Como consecuencia, en 1990 se redujo la concentración máxima permitida en los cosméticos a 7,5 partes por millón (ppm) y 15 ppm en productos *leave-on* y *rinse-off* respectivamente<sup>87</sup>. A pesar de ello, las tasas de sensibilización se mantuvieron en torno al 2-4%<sup>80</sup>, situando a la mezcla MCI/MI como la causa más frecuente de DAC a conservantes. Varios registros de países europeos muestran un incremento significativo en la incidencia de sensibilización a MCI/MI. En Alemania aumentó de 2,3% en 2009 a 3,9% en 2011, en Reino Unido de 0,9% a 4,9%<sup>88</sup> y en Portugal de 1,5% a 3,6%. En el año 2012 el REVIDAL (sistema encargado de recoger las alertas en DAC)<sup>88-90</sup> puso el foco en Francia y Bélgica con tasas del 5,3%.

Posteriormente, tras demostrar que la MCI es un agente sensibilizante más potente que la MI, en el año 2005 se autorizó el uso de MI de forma aislada como conservante en cosméticos, a una concentración de 100 ppm<sup>91,92</sup>. En los años siguientes comenzó un aumento dramático de sensibilización a MI, que alcanzó su céñit en el año 2013, cuando fue elegida como “alérgeno del año” por la *American Contact Dermatitis Society*<sup>93</sup>. La sensibilización afectaba en mayor medida a mujeres con dermatitis facial, lo que hacía presumir que la fuente principal de exposición eran los cosméticos<sup>90</sup>. Como consecuencia, en el año 2017 la regulación de la Unión Europea prohibió su uso en cosméticos *leave-on* y redujo la concentración máxima en cosméticos *rinse-off* a 15 ppm<sup>94</sup>.

No obstante, desde los años 2010-2012 la prevalencia de sensibilización a la mezcla MCI/MI y MI ha experimentado un descenso, fundamentalmente en países del sur de Europa frente a aquellos del resto de Europa<sup>95</sup>.

En cuanto a formaldehído y/o agentes liberadores de formol, la incidencia de sensibilización a se sitúa en el 2,6% de los pacientes en nuestro medio<sup>96</sup> según el estudio de

*Latorre et al.* (2011)<sup>96</sup> llevado a cabo en nuestro país, que incluye 7837 pacientes parchados entre 2005 y 2009. El formaldehído es el alérgeno más frecuente, con una incidencia de 1,7%, seguido de imidazolidinil urea (1%), quaternium 15 (0,9%), trihidroxietilhexahidrotriazina (0,9%), diazolidinil urea (0,8%), DMDM hidantoína (0,8%), metenamina (0,3%) y bronopol (0,2%). En la batería estándar del GEIDAC se incluyen, además del formaldehído, 3 agentes liberadores de formol: quaternium 15, diazolidinil urea y imidazolidinil urea.

Las series europeas sitúan al quaternium 15 como el agente liberador de formol más frecuente entre los pacientes con DAC en conjunto, con una incidencia de sensibilización de 0,6%-1,9% (media 1,1%)<sup>97-99</sup>.

Por último, los parabenos son el grupo de conservantes con una menor incidencia (0,5-1%)<sup>80,81</sup>. Tras la supuesta alta tasa de sensibilización a parabenos en las décadas pasadas, la industria farmacéutica ha comercializado en los últimos años productos “libres de parabenos”<sup>100,101</sup>. Sin embargo, actualmente se conoce que son conservantes seguros con baja tasa de sensibilización, que se produce fundamentalmente en relación al uso de medicamentos tópicos sobre piel dañada y sólo de forma excepcional en relación a cosméticos<sup>102</sup>.

#### 4.2.5. Tintes capilares

Los tintes capilares son una causa frecuente de DAC ligada a cosméticos, cuyo alérgeno más representativo es la PPDA, que forma parte de la batería estándar del GEIDAC. Los estudios epidemiológicos en la población general estiman una prevalencia entre 0,1-1% en la población en Europa<sup>103-105</sup>. Previamente se estimaba una incidencia de sensibilización a PPDA entre los pacientes estudiados con pruebas epicutáneas del 2-5%. Sin embargo, estudios más recientes han detectado un aumento progresivo en la incidencia, que algunos autores justifican por un incremento en el uso de tintes capilares y a edades cada vez más tempranas<sup>106</sup>. El estudio de *Malvestio et al.* (2011)<sup>107</sup>, que recogió 14 464 pacientes entre 1997 y 2004, halló una prevalencia de sensibilización a PPDA de 4,1% en mujeres y 2,3% en hombres. *Thyssen et al.* (2008)<sup>108</sup> realizó una revisión de la literatura sobre sensibilización a PPDA a nivel mundial y halló valores medios de prevalencia entre los pacientes remitidos a estudio con pruebas epicutáneas del 4% en Europa, 4,3% en Asia y 6,2% en Estados Unidos.

Los mismos autores analizaron 21 515 pacientes de 10 centros europeos de 2003 a 2007 y encontraron una prevalencia media del 5,1%. Además, concluyeron que los países del centro y el sur de Europa tienen tasas de prevalencia superiores (en torno al 5% o superiores), frente a los del norte (entre el 2,1-2,8%). En dicho estudio, la prevalencia en España es del 5,8%, de las más elevadas respecto a los países vecinos. Este gradiente norte-sur se debe a las tendencias de consumo de tintes capilares de la población. Además, existe un claro predominio en mujeres por su mayor consumo de productos cosméticos que los contienen<sup>109</sup>. No obstante, en los últimos años, con la tendencia de consumo creciente de dichos productos por la población masculina, es esperable un aumento paralelo en la sensibilización.

En concreto en la región de los párpados, los tintes capilares, así como los productos de cuidado del cabello, causan con frecuencia sensibilización por mecanismo indirecto, mediante la aplicación del producto en una zona contigua. Es fundamental tener presente que en ocasiones se puede presentar la clínica de dermatitis en la región de los párpados exclusivamente, sin que necesariamente aparezca en la zona de aplicación directa del producto<sup>43,51</sup>. Esto se debe, como se ha comentado anteriormente, a las características anatómicas de los párpados, que los convierten en un área más sensible a la aparición de la dermatitis frente a otras áreas más resistentes como puede ser el cuero cabelludo.

#### 4.2.6. Metales

En la batería estándar del GEIDAC se incluyen 3 metales: sulfato de níquel, cloruro de cobalto y dicromato potásico. La sensibilización y desencadenamiento de la clínica se produce por sus sales, no por la forma metálica<sup>110</sup>. Con cierta frecuencia se asocia la cosensibilización a níquel junto a sales de cobalto y de cromo, debida a la coexposición a dichos metales en bisutería, objetos metálicos, calzado, cemento, etc.

El níquel es al alérgeno más frecuente a nivel mundial. La tasa de sensibilización a níquel en España entre los pacientes estudiados con pruebas epicutáneas se sitúa en el 25%, aunque sólo el 29% de los casos se considera de relevancia presente. La tasa de sensibilización a cobalto es de 5,3%, con un 39% de casos de relevancia presente. La tasa de sensibilización a cromo está en torno al 5%, con un 64% de casos de relevancia presente<sup>34</sup>. La DAC de

párpados causada por dichos metales es una presentación poco frecuente, que se produce fundamentalmente por trasferencia de los alérgenos a través de las manos y ocasionalmente por objetos que se emplean cerca de los párpados, como rizadores de pestañas o gafas.

Otro metal a tener en cuenta en la región de los párpados es el oro, que aparece como el alérgeno más frecuente en algunos trabajos. En el de *Rietschel et al.* (2007)<sup>58</sup> de 268 pacientes en Norteamérica con DAC de párpados exclusivamente, el oro supone el 8,2% de casos y en el de *Warshaw et al.* (2021)<sup>56</sup> de 2128 casos, supone el 4% de los parches positivos.

#### 4.2.7. Gomas

En la batería estándar del GEIDAC se incluyen 5 parches relacionados con gomas: mezcla de carbas, mezcla de tiuram, IPPD, mercaptobenzotiazol y mezcla de mercaptos.

Los tiuranes y las carbas son aceleradores de la vulcanización en el proceso de fabricación de productos de goma. La mezcla de tiuram está compuesta por TMTM (tetrametiltiuram monosulfuro), TMTD (tetrametiltiuram disulfuro), TETD (tetraetiltiuram disulfuro) y PTD (dipentametiltiuram disulfuro). La mezcla de carbas está compuesta por DFG (difenilguanidina), ZDBC (dibutilditiocarbamato de zinc) y ZDEC (dietilditiocarbamato de zinc). La tasa de sensibilización en los pacientes parchados en nuestro país se sitúa en torno al 1,7% a mezcla de tiuram y 2% a mezcla de carbas<sup>34</sup>. En más de la mitad de los casos, la sensibilización tiene un origen profesional, siendo la fuente principal los guantes de goma<sup>111</sup>. No obstante, otros objetos de goma pueden causar sensibilización tanto de origen profesional como en usuarios. Además en algunas ocasiones el mecanismo aerotransportado juega un papel importante, dando lugar a manifestaciones en áreas expuestas, como los párpados.

La IPPD se encuentra en las gomas negras y oscuras en objetos de uso cotidiano en el hogar, ropa calzado, gafas y complementos deportivos. La tasa de sensibilización en nuestro país se sitúa en torno al 0,7% en los pacientes parchados<sup>34</sup>, similar al 0,67% en los pacientes procedentes del European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA)<sup>112</sup>. No obstante, la sensibilización aumenta en diversos ámbitos profesionales relacionados con productos

industriales, textiles, etc. Se debe tener en cuenta para la interpretación de la positividad a IPPD que puede presentar reactividad cruzada con la PPDA.

El mercaptobenzotiazol es un acelerador en la fabricación del caucho (látex/goma). Está contenido en la mezcla de mercapto junto a CBS (N-ciclohexil benzotiacilsulfenamida), MBTS (2-mercaptobenzotiazol disulfuro) y MMBT (morpholinilmercapto benzotiazol). La tasa de sensibilización en los pacientes parchados en nuestro país se sitúa en el 0,3% a mercaptobenzotiazol y 0,5% a la mezcla<sup>34</sup>. La forma clínica más frecuente es un eccema de manos por guantes de goma, aunque puede presentarse en otras localizaciones y en relación a numerosos productos de goma.

#### *4.2.8. Vehículos y emulsionantes*

Los emulsionantes son sustancias ubicuas que se emplean en multitud de productos cosméticos y fármacos de uso tópico, nasal y oftalmológico. Se pueden encontrar en productos que entran en contacto directo con los ojos o los párpados, como colirios y solución de lentes de contacto, así como maquillaje, cremas y jabones entre otros. Los alcoholes de lana y el diclorato de etilendiamina se incluyen en la batería estándar del GEIDAC, con tasas de sensibilización entre los pacientes parchados en nuestro país del 0,6% y 0,8% respectivamente<sup>34</sup>.

#### *4.2.9. Adhesivos*

En la batería estándar del GEIDAC se incluyen 3 parches relacionados con adhesivos: colofonia, resina epoxi y resina p-tert butilfenol formaldehído, con tasas de sensibilización entre los pacientes parchados en nuestro país del 1,4%, 1,1% y 1,4% respectivamente<sup>34</sup>.

La colofonia es una oleoresina muy ubicua, ya que se emplea con frecuencia en pegamentos y adhesivos, incluidos los productos sanitarios como vendajes y apósticos, así como cosméticos y medicamentos tópicos. También se encuentra en productos de limpieza y del ámbito laboral. Por tanto, la sensibilización puede presentarse con diversas manifestaciones y en relación a diferentes fuentes, incluido el mecanismo aerotransportado<sup>113</sup>.

La resina epoxi es el alérgeno responsable de la mayoría de sensibilizaciones a sistemas epoxi, que son pegamentos compuestos por resinas epoxi, diluyentes y endurecedores<sup>114</sup>. La sensibilización se produce antes de que el pegamento polimerice o se endurezca. Se emplean en multitud de actividades profesionales de diversa índole, por lo que se asocian mayoritariamente a DAC de origen laboral. En usuarios puede relacionarse con pegamentos o materiales de plástico. Es frecuente la presentación de distribución aerotransportada, afectando además de las manos y antebrazos, a los párpados y otras regiones faciales.

La resina p-tert butilfenol formaldehído está compuesta por múltiples sustancias y se emplea como adhesivo en productos industriales, gomas y calzado entre otros, así como en cosméticos y productos de uso cotidiano<sup>115</sup>. Se asocia a dermatitis profesionales en diferentes ámbitos.

#### 4.2.10. Plantas

La mezcla sesquiterpenolactonas se incluye en la batería estándar del GEIDAC y la tasa de sensibilización en nuestro país se sitúa en el 0,17% de los pacientes parchados<sup>40</sup>. Las lactonas sesquiterpénicas se encuentran en numerosas especies de plantas. Los párpados son zonas frecuentemente afectadas en la alergia de contacto a plantas, bien por mecanismo aerotransportado o por el contacto con las manos tras su manipulación<sup>116</sup>.

#### 4.2.11. Otros alérgenos

Otros alérgenos pueden causar con menor frecuencia alergia de contacto en los párpados. La anamnesis es fundamental en estos casos, para identificar posibles alérgenos que a priori no tienen relación con esta región anatómica pero se ven afectados debido a la transferencia a través de las manos, por el contacto frecuente de las mismas con los párpados.

La DAC es un concepto dinámico, que evoluciona a medida que lo hace el estilo de vida y las costumbres de la sociedad y se introducen nuevos productos en el mercado. La incidencia de sensibilización a alérgenos varía en función de la frecuencia y los hábitos de exposición, así como los usos de la población. Por tanto, son necesarios los sistemas de vigilancia que monitoricen las tendencias de los diferentes alérgenos en la población,

pudiendo detectar además posibles alérgenos emergentes<sup>95,117,118</sup>. Todo ello permite la implementación de medidas de prevención que promuevan la salud pública<sup>119</sup>. Los estudios clínicos han demostrado ser una herramienta válida para la investigación epidemiológica, ya que permiten detectar tendencias y establecer medidas de prevención<sup>120</sup>.

## HIPÓTESIS DE TRABAJO

---



## II- HIPÓTESIS DE TRABAJO

El estudio de los pacientes con dermatitis alérgica de contacto de párpados tiene numerosos ámbitos de aplicación.

A nivel epidemiológico permite un estudio amplio de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con DAC de párpados, así como de las etiologías subyacentes más frecuentes del mismo. Esto facilita, a nivel asistencial, el diagnóstico etiológico de forma precoz y la instauración de medidas terapéuticas y de prevención.

Por otra parte, el estudio de la DAC de párpados permite la identificación de los alérgenos más prevalentes en la población así como las principales fuentes de sensibilización.

Comparar dos periodos de tiempo en la DAC de párpados nos permite conocer los cambios en la prevalencia de los alérgenos, la influencia de las modas, los cambios en el estilo y los hábitos de vida, así como identificar nuevas moléculas alergénicas.

A nivel de investigación, la identificación de moléculas alergénicas y reacciones adversas a diferentes productos puede motivar el planteamiento de futuros estudios.

Desde el punto de vista de salud pública, el estudio de la DAC de párpados sirve de base para establecer medidas de prevención, detectar alérgenos emergentes y establecer medidas de control e iniciativas legislativas para el control de productos cosméticos, de higiene y fármacos entre otros.

Por estas consideraciones se ha realizado un estudio en pacientes con DAC de párpados con los siguientes fines:

### 1. Objetivo principal

1.1. Analizar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con DAC de párpados estudiados mediante pruebas epicutáneas en la Consulta de Dermatitis de contacto y Alergia cutánea del Servicio de Dermatología del Hospital General Universitario de Valencia entre enero 1980 y diciembre 2019.

## **2. Objetivos específicos**

- 2.1. Identificar los alérgenos más frecuentes como causa de DAC de párpados, las categorías de alérgenos más frecuentes, las principales fuentes de exposición, el origen y mecanismo de la sensibilización.
- 2.2. Comparar la incidencia de DAC de párpados, los alérgenos responsables, las fuentes, el origen y el mecanismo de sensibilización, entre los períodos de tiempo correspondientes a los años 1980 a 1999 y 2000 a 2019.
- 2.3. Averiguar si existen tendencias para los principales alérgenos y categorías de alérgenos en la evolución temporal del periodo de estudio.
- 2.4. Valorar los cambios evolutivos temporales y su relación con los cambios en el estilo y los hábitos de vida, así como en la exposición a los diferentes alérgenos y su influencia en la sensibilización alérgica de contacto.

## MATERIAL Y MÉTODO

---



## III- MATERIAL Y MÉTODO

### 1. Ámbito del estudio

El estudio se llevó a cabo en la Consulta de Dermatitis de contacto y Alergia cutánea del Hospital General Universitario de Valencia, que cuenta con una base de datos informatizada que recoge los datos epidemiológicos y clínicos de todos los pacientes estudiados mediante pruebas epicutáneas desde el año 1980.

### 2. Diseño del estudio

El diseño se trata de un estudio analítico ambispectivo incluyendo a los pacientes estudiados mediante pruebas epicutáneas desde enero de 1980 hasta diciembre de 2019, lo cual corresponde a un periodo de 40 años. Dicho periodo se subdividió en 2 etapas de 20 años cada una para su posterior comparación, que corresponden a una 1<sup>a</sup> etapa comprendida entre enero de 1980 y diciembre de 1999 y una 2<sup>a</sup> etapa comprendida entre enero del 2000 y diciembre de 2019.

Entre los años 1980 y 2016 se realizó un estudio retrospectivo utilizando la base de datos de la Consulta de Dermatitis de contacto y Alergia cutánea y la historia clínica electrónica del hospital. Entre los años 2016 y 2019 los datos se recogieron de forma prospectiva, durante la inclusión y seguimiento de los pacientes en la consulta.

### 3. Población a estudio

La población a estudio incluyó a los pacientes estudiados mediante pruebas epicutáneas en la Consulta de Dermatitis de contacto y Alergia cutánea del Servicio de Dermatología del Hospital General Universitario de Valencia (HGUV) entre enero de 1980 y diciembre de 2019.

Los pacientes con sospecha de DAC fueron remitidos desde el Centro de Salud por su médico de atención primaria, los Centros de Especialidades por un dermatólogo de zona,

consultas externas del propio Servicio de Dermatología u otro servicio (especialmente los servicios de Alergología, Traumatología, Ginecología o Cirugía general) o desde otro departamento sanitario, ya que nuestro servicio es centro de referencia de la Comunidad Valenciana.

#### 4. Metodología de trabajo

La labor asistencial se compuso de las siguientes tareas:

- Primera visita del paciente remitido a la Consulta de Dermatitis de contacto y Alergia cutánea, en la cual se realizó la anamnesis y exploración física, se revisó el historial del paciente y se explicó el procedimiento de las pruebas epicutáneas al paciente y entregó de consentimiento informado, que el paciente aporta firmado en la siguiente visita. Se incluyen una serie de recomendaciones para no interferir en la lectura de las mismas, como evitar la toma de fármacos corticoides e inmunosupresores, evitar la sudoración y el ejercicio físico, así como mojar la zona de la espalda o exponerse a la luz solar.
- Tres visitas médicas durante una misma semana para la realización de las pruebas epicutáneas:
  - Primer día (lunes): Se repasó de nuevo la historia clínica del paciente y se realizó una nueva exploración física. Se aplicaron los parches, habitualmente en la parte superior de la espalda, que el paciente lleva durante 48 horas. En nuestra consulta de alergia cutánea se emplean los parches Finn2Chamber y se cubren con un adhesivo hipoalergénico.
  - Segundo día (miércoles): A las 48 horas se retiraron los parches y se señaló su localización con un rotulador permanente. En este momento se realizó la primera lectura provisional de las pruebas
  - Tercer día (viernes): A las 96 horas se realizó la lectura definitiva de las pruebas y el diagnóstico definitivo. Sólo ocasionalmente, y en función de la clínica, o en el caso de algunos alérgenos, como los corticoides o la

neomicina, se realiza una lectura tardía a los 7 días. A su vez se explicó al paciente el resultado y se le entregaron las recomendaciones terapéuticas.

- Visitas de seguimiento para realizar la valoración clínica del paciente y de la efectividad de las recomendaciones terapéuticas.

Los resultados se interpretaron en base a las normas estandarizadas para la realización y lectura de las pruebas epicutáneas de la ICDRG (*International Contact Dermatitis Research Group*)<sup>30</sup>, pudiendo ser la reacción:

- Negativa: cuando no existe respuesta cutánea.
- Positiva: clasificando la respuesta en una escala de 3 grados.
  - o + corresponde a una reacción leve, con eritema, induración y posibles pápulas.
  - o ++ corresponde a la aparición de eritema, induración, pápulas y vesículas.
  - o +++ corresponde a extenso eritema con induración y vesículas coalescentes.
- Dudosa o irritativa: cuando sólo se observa leve eritema o bien una reacción que sugiere un proceso de dermatitis irritativa.

Una vez realizada la lectura de las pruebas, se debe correlacionar la positividad de los alérgenos con la dermatitis que presenta el paciente, lo cual permite establecer la relevancia de los resultados, que puede ser:

- Presente: el alérgeno es el responsable de la dermatitis del paciente.
- Pasada: el alérgeno causó dermatitis al paciente en el pasado, pero no es el responsable de la dermatitis que presenta en el momento actual.
- Desconocida: no se conocen antecedentes de dermatitis en el paciente causados por este alérgeno.

Para establecer la relevancia de las pruebas epicutáneas es importante la colaboración del paciente, así como la experiencia y habilidad del dermatólogo<sup>121,122</sup>.

## 5. Variables del estudio

### 5.1. Cuaderno de recogida de datos

El cuaderno de recogida de datos es una base de datos de Excel en la que se incluye la siguiente información:

- Número de orden asignado al paciente en la base de datos por orden cronológico.
- Año de consulta
- Edad
- Sexo
- Antecedente de atopía del paciente: para definir la atopía se han seguido los criterios de la Academia Americana <sup>7,9,10</sup>.
- Localización de la dermatitis del paciente: párpados, cara, cuero cabelludo, cuello, manos, brazos, pies, piernas, tronco, genital, perianal y localización generalizada (definida cuando hay más de 5 áreas afectas).
- Diagnóstico definitivo establecido: juicio diagnóstico realizado correlacionando la clínica del paciente con los resultados obtenidos en las pruebas epicutáneas.
- Baterías de alérgenos parchadas: batería estándar del GEIDAC y en función de los resultados, se amplía con baterías específicas (Anexo 1).
- Otras pruebas diagnósticas realizadas:
  - o Parche con producto propio del paciente.
  - o Prueba abierta o ROAT consistente en aplicar 2 veces al día una pequeña cantidad del producto sospechoso en la cara flexora del antebrazo durante 1 semana y observar si se reproduce la dermatitis.
  - o Test de uso del producto en la zona habitual del mismo, es decir volver a emplear el producto con el fin de evaluar si se reproduce la dermatitis.
- Alérgenos con resultado positivo.
- Relevancia de la sensibilización de cada alérgeno positivo: presente, pasada o desconocida.
- Fuente de sensibilización de cada alérgeno positivo, es decir la fuente de contacto con el alérgeno que justificase la sensibilización.

- Origen de la sensibilización a cada alérgeno. En función del contexto en que se produjo la sensibilización se distinguen los orígenes laboral, iatrogénico o usuario.
- Mecanismo de sensibilización a cada alérgeno. Según el medio a través del cual ha contactado el alérgeno con la zona de los párpados se distinguen los mecanismos por contacto directo, por contigüidad, ectópico, connubial o aerotransportado

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

Las variables del estudio han incluido variables epidemiológicas, clínicas y de la exploración diagnóstica.

## 5.2. Variables epidemiológicas

Las variables epidemiológicas son la edad, el sexo y el antecedente de atopia.

## 5.3. Variables clínicas

Las variables clínicas son la localización de la dermatitis, afectación de otra regiones asociadas los párpados y el índice MOAHLFA, que es una herramienta para transmitir una serie de características clínicas relevantes que permite además comparar los resultados. Dichas característica se expresan en porcentajes y son las siguientes.

- M: Male. Género masculino
- O: Occupational. Origen de sensibilización laboral
- A: Atopy. Antecedente presente o pasado de atopia
- H: Hand. Afectación de manos
- L: Leg. Afectación de piernas
- F: Face. Afectación facial
- A: Age. Edad igual o mayor de 40 años

#### 5.4. Variables de la exploración

A todos los pacientes se les exploró con la batería estándar del GEIDAC y en función de los resultados y la sospecha diagnóstica, se amplió con baterías específicas adicionales suministradas por el laboratorio MartiT or (Barcelona). En los casos necesarios se parcharon también los productos propios del paciente. Además en algunos casos se realizaron otras pruebas diagnósticas, como la prueba abierta y el test de uso.

Los resultados de la exploración se han expresado en términos de parches positivos, relevancia de los alérgenos positivos, origen, fuente y mecanismo de sensibilización. Dichos alérgenos se enumeran de forma individual y se clasifican en categorías de alérgenos.

## 6. Estudio estadístico

El objetivo principal del estudio es obtener un mapa descriptivo del perfil y de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con dermatitis alérgica de contacto de párpados, así como los alérgenos responsables de la misma y su origen, fuente y mecanismo de sensibilización. A su vez, se compara la situación actual (2000-2019) con el período anterior (1980-1999).

Se realizó un análisis estadístico descriptivo con el objetivo de observar las tendencias generales de prevalencia y los perfiles sociodemográficos de los pacientes con DAC de párpados. Se realizaron tablas de contingencia, tablas de frecuencia y tablas resumen, para observar los patrones de las diferentes variables en los pacientes con DAC de párpados, tanto para el total de los datos como para los dos períodos considerados.

Para el análisis estadístico de los datos, se diseñó una base de datos en formato Excel para poder tratar de una manera correcta los datos. Posteriormente se codificaron los mismos y se analizaron utilizando el software R v3.4.01 mediante el entorno de desarrollo integrado Rstudio2. En la aplicación de modelos estadísticos se validaron sus condiciones de aplicabilidad. Las pruebas estadísticas se realizaron con un nivel de significatividad del 5% y las estimaciones con un intervalo de confianza del 95%.

En la descripción de las variables continuas se incluyó el cálculo de los estadísticos centralización y dispersión (media, mediana, desviación típica) mediante las fórmulas habituales. En la descripción de variables discretas se calculó la frecuencia absoluta y relativa de los sucesos.

En cuanto a las variables continuas, las diferencias se compararon mediante la prueba t de student cuando la normalidad fue aceptada, en caso contrario las muestras se compararon utilizando la prueba U de Mann-Whitney. Para las comparaciones en variables categóricas se utilizó la prueba chi-cuadrado. También se utilizó el test binomial para comparar diferencias respecto a una constante.



## RESULTADOS

---



## IV- RESULTADOS

### 1. Pacientes del estudio

#### 1.1. Pacientes estudiados con pruebas epicutáneas

Durante el periodo comprendido entre enero de 1980 y diciembre de 2019 se realizaron pruebas epicutáneas a 8260 pacientes, 3959 pacientes durante la 1<sup>a</sup> etapa (enero de 1980 a diciembre de 1999) y 4301 pacientes durante a la 2<sup>a</sup> etapa (enero del 2000 a diciembre de 2019). Esto supone una media global de 207 pacientes al año, 198 pacientes al año durante la 1<sup>a</sup> etapa y 215 pacientes durante la 2<sup>a</sup> etapa.

De los 8260 pacientes parchados, 5129 (62,1%) eran mujeres y 3131 (37,9%) hombres.

La edad media de los pacientes fue de 41,1, con una mediana de 40, desviación típica de 17,9 y un rango de edades entre 3 y 90 años. El 51,2% de los pacientes (4229) tenía una edad igual o mayor de 40 años.

De los 8260 pacientes parchados, 1734 (21%) tenía antecedente personal de atopía.

Las localizaciones más frecuentes de la dermatitis se muestran en la tabla 1 de mayor a menor frecuencia. Los párpados fueron la 6<sup>a</sup> localización, con 1007 pacientes (12,2%).

Localización	Nº de pacientes	Porcentaje
Manos	3766	45,6%
Tronco	2387	28,9%
Cara	2296	27,8%
Piernas	1321	16%
Pies	1189	14,4%
Párpados	1007	12,2%
Cuello	826	10%
Generalizada	503	6,1%
Cuero cabelludo	247	3%
Brazos	223	2,7%
Genital y/o perianal	173	2,1%

Tabla 1: Localizaciones afectas en los pacientes estudiados con pruebas epicutáneas.

## 1.2. Pacientes con eccema de párpados

De los 1007 pacientes con eccema de párpados, 829 (82,3%) eran mujeres y 178 (17,7%) hombres.

La edad media de los pacientes fue de 43,2 años, con una mediana de 42, desviación típica de 17,2 y un rango de edades entre 3 y 90 años. El 55,32% de los pacientes (557) tenía una edad igual o superior a 40 años.

El 21,7% de los pacientes (219) tenía antecedente personal de atopía.

### 1.2.1. Localización de la dermatitis

De los 1007 pacientes con eccema de párpados, ésta era la única localización afecta sin asociar otras áreas en 251 pacientes (24,9%) y se asociaba a eccema en al menos otra localización en 756 pacientes (75,1%).

De los 756 pacientes con eccema de párpados asociado a otra área, 336 pacientes (33,4%) tenían afectación de párpados junto a 1 localización asociada únicamente y 420 pacientes (41,7%) tenían afectación de párpados y más de 1 localización asociada (tabla 2).

De los 420 pacientes que tenían más de una localización afecta además de los párpados, 243 pacientes (24,1%) tenían 2 localizaciones asociadas además de los párpados, 111 pacientes (11%) tenían 3 asociadas, 53 pacientes (5,3%) 4 asociadas, 12 pacientes (1,2 %) 5 localizaciones asociadas y por último un paciente (0,1 %) tenía 6 asociadas.

Localización asociada	Número de pacientes	Porcentaje respecto al total
Cara	732	72,7%
Cuello	212	21,1%
Tronco	171	17%
Manos	145	14,4%
Piernas	65	6,5%
Cuero cabelludo	44	4,4%
Brazos	25	2,5%
Pies	15	1,5%
Genital y/o perianal	14	1,4%
Generalizada	9	0,9%

Tabla 2: Localizaciones asociadas a eccema de párpados.

### 1.2.2. Índice MO AHLFA de pacientes con eccema de párpados

El índice MO AHLFA de pacientes con eccema de párpados comparado con el conjunto de pacientes parchados se muestra en la tabla 3.

Índice MO AHLFA	Pacientes estudiados con pruebas epicutáneas (n=8260)	Eccema de párpados (n=1007 pacientes)
<b>Male</b>	3130 (37,9%)	178 (17,7%)
<b>Occupational</b>	744 (9%)	95 (9,4%)
<b>Atopy</b>	1734 (21%)	219 (21,7%)
<b>Hand</b>	3766 (45,6%)	145 (14,4%)
<b>Leg</b>	1321 (16%)	65 (6,5%)
<b>Face</b>	2296 (27,8%)	732 (72,7%)
<b>Age ≥ 40</b>	4229 (51,2%)	557 (55,3%)

Tabla 3: Índice MO AHLFA de pacientes con eccema de párpados comparado con el conjunto de pacientes parchados.

El perfil de paciente con eccema de párpados es una mujer de edad media sin antecedentes de atopía. El género femenino es más frecuente en los pacientes parchados (62,1%) y especialmente en los pacientes con eccema de párpados (82,3%). La proporción de casos de origen laboral es similar en los pacientes parchados (9%) y aquellos con eccema de párpados (9,4%). La proporción de pacientes con antecedente de atopía es similar entre el conjunto de pacientes parchados (21%) y los pacientes con eccema de párpados (21,7%). En el conjunto de pacientes parchados predomina la afectación de manos (45,6%), seguida por la afectación facial (27,8%). Sin embargo, en los pacientes con eccema de párpados predomina la afectación facial (72,7%) y es más infrecuente la afectación de manos (14,4%). La proporción de pacientes con edad superior a 40 años es similar en ambos grupos, siendo 51,2% en el conjunto de pacientes parchados y 55,3% en aquellos con eccema de párpados.

### 1.2.3. Etiología del eccema de párpados

La etiología del eccema de párpados se muestra de mayor a menor frecuencia en la tabla 4 y su distribución en la figura 1.

Etiología	Número de pacientes (n= 1007)	Porcentaje respecto al total
<b>DAC</b>	414	41,1%
<b>Eccema endógeno</b>	211	21%
<b>DIC</b>	208	20,7%
<b>Dermatitis atópica</b>	93	9,2%
<b>Dermatitis seborreica</b>	35	3,5%
<b>Intolerancia a cosméticos</b>	16	1,6%
<b>Rosácea</b>	14	1,4%
<b>Liquen simple</b>	11	1,1%
<b>Psoriasis</b>	5	0,5%

Tabla 4: Etiología del eccema de párpados.

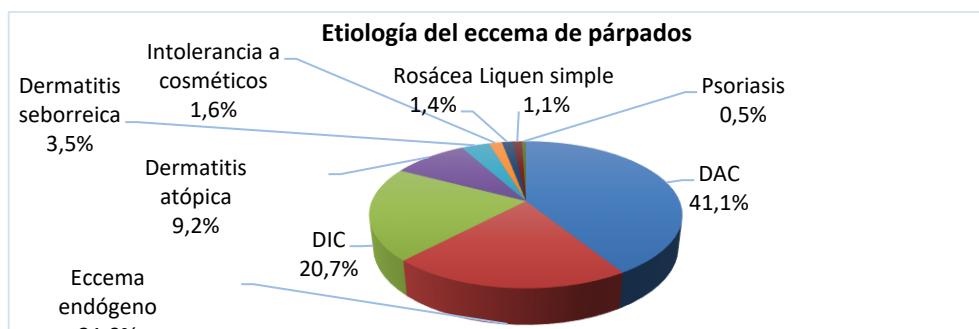


Figura 1: Etiología del eccema de párpados.

En el 63,4% (638 pacientes) el eccema de párpados se debe a una etiología exógena, que incluye DAC, DIC e intolerancia a cosméticos. En el 36,6% (369 pacientes) se debe a una etiología endógena, que incluye eccema endógeno, dermatitis atópica, dermatitis seborreica, rosácea, liquen simple y psoriasis.

### 1.3. Pacientes con sensibilización alérgica de contacto

De los 1007 pacientes con eccema de párpados, 603 presentaron algún parche positivo en las pruebas epicutáneas, es decir presentaban una sensibilización alérgica de contacto.

Se obtuvieron 1094 parches positivos en 603 pacientes con sensibilización de contacto, de los cuales 703 parches (64,3%) fueron de relevancia presente, 217 parches (19,8 %) de relevancia pasada y 174 parches (15,9%) de relevancia desconocida (figura 2).



Figura 2: Relevancia de los parches en pacientes con sensibilización alérgica de contacto.

#### 1.4. Pacientes con dermatitis alérgica de contacto de párpados

De los 1007 pacientes con dermatitis de párpados, 414 presentaron algún parche positivo de relevancia presente y por tanto fueron diagnosticados de DAC (41,1%), de los cuales 190 pacientes (45,9%) correspondían a la 1<sup>a</sup> etapa (años 1980 a 1999) y 224 pacientes (54,1%) a la 2<sup>a</sup> etapa (años 2000 a 2019) (tabla 5). Esto supone que la incidencia de DAC de párpados en los pacientes parchados es 9,5 casos al año en la 1<sup>a</sup> etapa, 11,2 casos al año en la 2<sup>a</sup> etapa y 10,4 casos al año en el periodo total de estudio. Se ha producido un incremento de 1,7 casos/año de DAC de párpados entre la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapa.

	1 <sup>a</sup> Etapa	2 <sup>a</sup> Etapa	Periodo total
<b>Pacientes estudiados con pruebas epicutáneas</b>	3959	4301	8260
<b>Pacientes con eccema de párpados</b>	461	546	1007
<b>Pacientes con DAC de párpados</b>	190	224	414

Tabla 5: Incidencia de eccema de párpados y DAC de párpados.

## 2. Características epidemiológicas de los pacientes con DAC de párpados

De los 414 pacientes con DAC de párpados, 335 (80,9%) eran mujeres y 79 (19,1%) hombres. De los pacientes con DAC de párpados, 4 de cada 5 son mujeres ( $p < 0,001$ ).

Estas diferencias se han mantenido a lo largo de todo el periodo de estudio. En la 1<sup>a</sup> etapa de los 190 pacientes con DAC de párpados, 157 (82,6%) eran mujeres y 33 (17,3%) hombres. En la 2<sup>a</sup> etapa de los 224 pacientes con DAC de párpados, 178 (79,5%) eran mujeres y 46 (20,5%) hombres. En la figura 3 se muestra la evolución de la distribución por sexos.

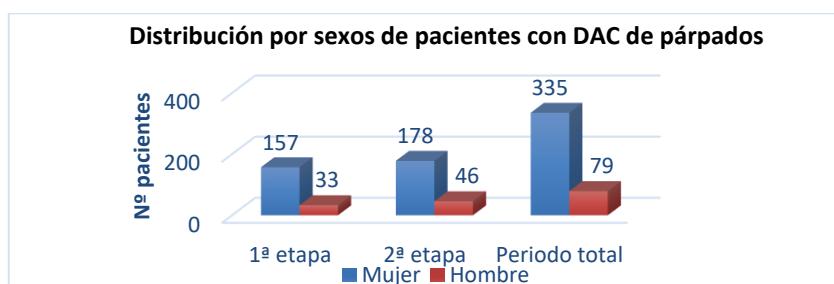


Figura 3: Evolución de la distribución por sexos de DAC de párpados.

La edad media de los pacientes con DAC de párpados fue de 44,8 años, con una mediana de 44, desviación típica de 17,4 y con un rango de edades entre 3 y 88 años (figura 4). El 57,5% (238) tenía una edad igual o superior a 40 años (figura 5).

En la 1<sup>a</sup> etapa la edad media de los pacientes con DAC de párpados fue de 40,6 años, con una mediana de 39 y desviación típica de 16,1. El 48,9% (93 pacientes) tenía una edad igual o superior a 40 años.

En la 2<sup>a</sup> etapa la edad media de los pacientes con DAC de párpados fue de 48,4 años, con una mediana de 49 y desviación típica de 17,8. El 64,8% (145 pacientes) tenía una edad igual o superior a 40 años.

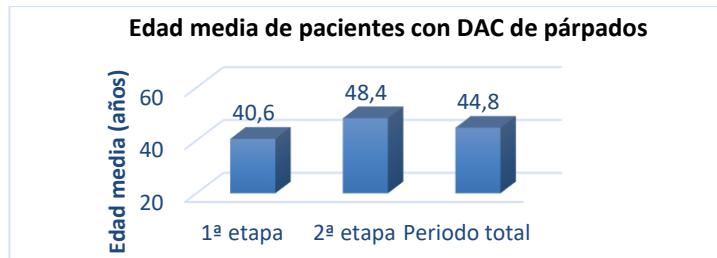


Figura 4: Edad media de los pacientes con DAC de párpados.



Figura 5: Porcentaje de pacientes con una edad igual o superior a 40 años.

El 18,4% de los pacientes con DAC de párpados (76 pacientes) tenía antecedente de atopia (figura 6). De los 190 pacientes en la 1<sup>a</sup> etapa, 32 (16,8%) tenía antecedente de atopia. De los 224 pacientes en la 2<sup>a</sup> etapa, 44 (19,6%) tenía antecedente de atopia.



Figura 6: Evolución del porcentaje de pacientes con DAC de párpados con antecedente de atopia.

### 3. Características clínicas de los pacientes con DAC de párpados

#### 3.1. Localización de la dermatitis

De los 414 pacientes con DAC de párpados, ésta era la única localización afecta sin asociar otras áreas en 94 pacientes (22,7%) y afectaba al menos otra localización en 320 pacientes (77,3%). Las localizaciones asociadas en los 320 pacientes se muestran en la figura 7 y tabla 6.

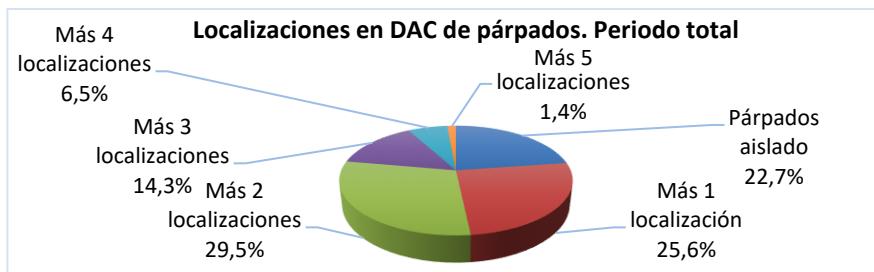


Figura 7: Localizaciones de dermatitis en DAC de párpados en el periodo total.

Localizaciones asociadas	Nº de pacientes (n=414)	Porcentaje
Cara	305	73,7%
Cuello	109	26,3%
Tronco	91	22%
Manos	74	17,9%
Piernas	32	7,7%
Cuero cabelludo	22	5,3%
Brazos	11	2,7%
Genital y/o perianal	10	2,4%
Pies	7	1,7%
Generalizada	4	1%

Tabla 6: Localizaciones asociadas en DAC de párpados en el periodo total.

En la 1<sup>a</sup> etapa, de los 190 pacientes con DAC de párpados, ésta era la única localización afecta en 35 pacientes (18,4%) y afectaba al menos otra localización en 155 pacientes (81,6%). Las localizaciones asociadas en los 155 pacientes se muestran en la figura 8 y figura 9

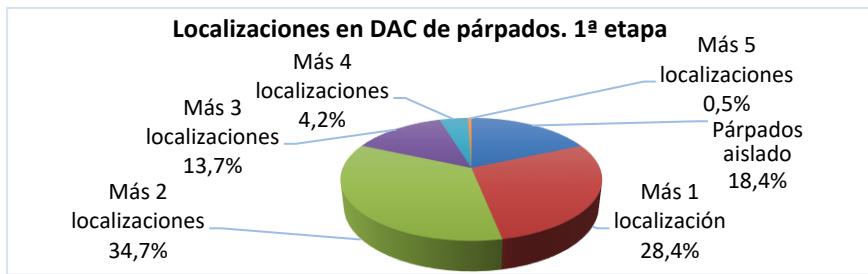


Figura 8: Localizaciones de dermatitis en DAC de párpados en la 1<sup>a</sup> etapa



Figura 9: Localizaciones asociadas a DAC de párpados en la 1<sup>a</sup> etapa.

En la 2<sup>a</sup> etapa de los 224 pacientes con DAC de párpados, ésta era la única localización afecta en 59 pacientes (26,3%) y afectaba al menos otra localización en 165 pacientes (73,6%). Las localizaciones asociadas en los 165 pacientes se muestran en la figura 10 y figura 11.

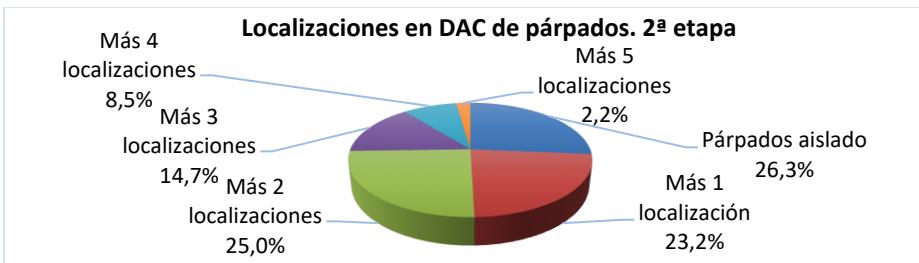


Figura 10: Localizaciones de dermatitis en DAC de párpados en la 2ª etapa.

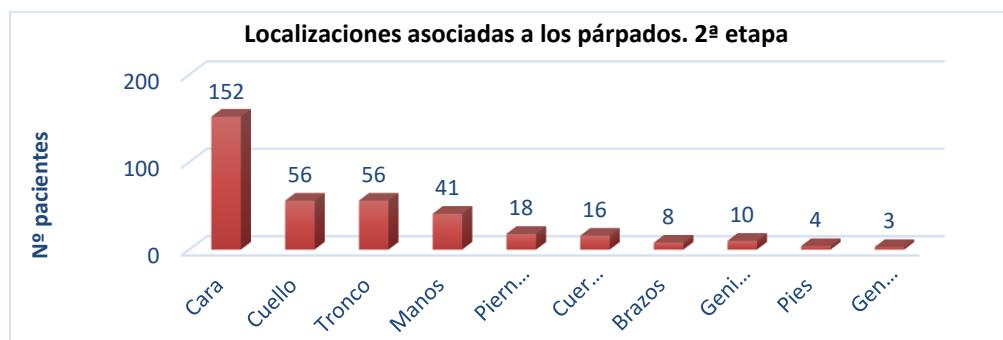


Figura 11: Localizaciones asociadas a DAC de párpados en la 2ª etapa.

La evolución de las localizaciones asociadas de la dermatitis en los pacientes con DAC de párpados en ambas etapas y el periodo total se muestra en la figura 12 .

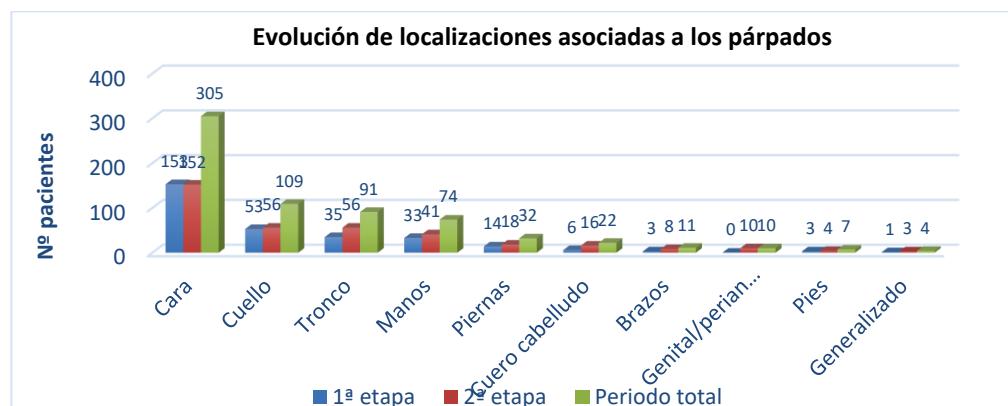


Figura 12: Evolución de las localizaciones asociadas a DAC de párpados.

### 3.2. Índice MO AHLFA de los pacientes con DAC de párpados

El índice MO AHLFA de los pacientes con DAC de párpados en el periodo global, en la 1<sup>a</sup> y en la 2<sup>a</sup> etapa se muestra en la tabla 7 .

El perfil de paciente con DAC de párpados es una mujer en la 5<sup>a</sup> década de la vida, sin antecedentes de atopía, que presenta una dermatitis que afecta además de los párpados a otra zona facial. La sensibilización es mayoritariamente de origen no laboral.

No existen diferencias en cuanto a la distribución por sexos de la DAC de párpados en ambas etapas, así como en el antecedente de atopía y el origen de la sensibilización.

Existe un aumento de la edad media así como del porcentaje de pacientes con edad igual o superior a 40 años en la 2<sup>a</sup> etapa respecto a la 1<sup>a</sup>, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

En aproximadamente 3 de cada 4 pacientes con eccema de párpados se asocia afectación de otra zona facial. Existen diferencias estadísticamente significativas en la afectación facial entre ambas etapas, disminuyendo del 80,5% en la 1<sup>a</sup> etapa al 67,9% en la 2<sup>a</sup> etapa ( $p < 0,001$ ).

Es poco frecuente la asociación de eccema localizado en las manos o en las piernas en los pacientes con DAC de párpados y no existen diferencias significativas entre ambas etapas.

Índice MO AHLFA	DAC de párpados 1 <sup>a</sup> Etapa (n=190 pacientes)	DAC de párpados 2 <sup>a</sup> Etapa (n=224 pacientes)	DAC de párpados (n=414 pacientes)
<b>Male</b>	33 (17,3%)	46 (20,5%)	79 (19,1%)
<b>Occupational</b>	22 (11,6%)	25 (11,5%)	47 (11,5%)
<b>Atopy</b>	32 (16,8%)	44 (19,6%)	76 (18,4%)
<b>Hand</b>	33 (17,4%)	41 (18,3%)	74 (17,9%)
<b>Leg</b>	14 (7,4%)	18 (8%)	32 (7,7%)
<b>Face</b>	153 (80,5%)	152 (67,9%)	305 (73,7%)
<b>Age ≥ 40</b>	93 (48,9%)	145 (64,8%)	238 (57,5%)

Tabla 7: Índice MO AHLFA de los pacientes con DAC de párpados.

#### 4. Exploración diagnóstica de los pacientes con DAC de párpados

En total se realizaron 1139 exploraciones diagnósticas a 414 pacientes con DAC de párpados, de las cuales 1081 corresponden a pruebas epicutáneas, 19 corresponden a ROAT y 39 a test de uso.

En la exploración con pruebas epicutáneas se incluyó la batería estándar del GEIDAC en todos los casos y se complementó en algunos casos con baterías específicas. La exploración diagnóstica más frecuente, tras la batería estándar del GEIDAC, fue el parche con el producto propio del paciente.

En la 1<sup>a</sup> etapa, se parcharon 533 baterías a 190 pacientes, es decir una media de 2,8 baterías por paciente. En la 2<sup>a</sup> etapa, se parcharon 548 baterías a 224 pacientes, es decir una media de 2,4 baterías por paciente. En 186 pacientes (44,9%) se complementó la exploración con un parche con el producto propio del paciente. En la 1<sup>a</sup> etapa, en 98 pacientes (51,6%) se parchó el producto propio del paciente. En la 2<sup>a</sup> etapa, en 88 pacientes (39,3%) se parchó el producto propio del paciente.

Se realizó ROAT en 19 pacientes (4,6%), de las cuales 7 fueron negativas y 12 fueron positivas (1,9% de los pacientes) (tabla 8).

	1 <sup>a</sup> Etapa	2 <sup>a</sup> Etapa	Total
Prueba abierta realizada	1	18	19
Prueba abierta con resultado positivo	1	11	12

Tabla 8: Pruebas abiertas.

Se realizó test de uso en 39 pacientes (9,4%), de los cuales 10 fueron negativos y 29 fueron positivos (7% de los pacientes) (tabla 9).

	1 <sup>a</sup> Etapa	2 <sup>a</sup> Etapa	Total
Test de uso realizado	7	32	39
Test de uso con resultado positivo	6	23	29

Tabla 9: Test de uso.

## 5. Parches positivos de relevancia presente y categorías de alérgenos en DAC de párpados

### 5.1. Parches positivos de relevancia presente

En el periodo global se identificaron 703 parches positivos de relevancia presente, correspondientes a 414 pacientes. De los 703 parches, 320 (45,5%) corresponden a la 1<sup>a</sup> etapa y 383 (54,5%) a la 2<sup>a</sup> etapa. La media de parches positivos por paciente fue de 1,7 tanto en el periodo global como en la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapa.

Los 703 parches positivos de relevancia presente corresponden a 167 alérgenos. Los alérgenos responsables en la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapa y en el periodo total se muestran de mayor a menor frecuencia en la tabla 10.

Parches positivos	1 <sup>a</sup> etapa		2 <sup>a</sup> etapa		Periodo total	
	Nº parches	%	Nº parches	%	Nº parches	%
<b>Toluensulfonamida formaldehído resina</b>	40	12,5%	13	3,4%	53	7,5%
<b>Laca de uñas propio</b>	30	9,4%	15	3,9%	45	6,4%
<b>Metilcloroisotiazolinona/metili sotiazolinona (MCI/MI)</b>	9	2,8%	29	7,6%	38	5,4%
<b>Parafenilendiamina</b>	13	4,1%	24	6,3%	37	5,3%
<b>Mezcla de fragancias II</b>	7	2,2%	17	4,4%	24	3,4%
<b>Neomicina</b>	11	3,4%	6	1,6%	17	2,4%
<b>Metilisotiazolinona</b>	0	0,0%	16	4,2%	16	2,3%
<b>P-toluendiamina sulfato</b>	7	2,2%	8	2,1%	15	2,1%
<b>Tiomersal</b>	6	1,9%	9	2,3%	15	2,1%
<b>Bálsamo de Perú</b>	2	0,6%	12	3,1%	14	2,0%
<b>Crema hidratante</b>	4	1,3%	10	2,6%	14	2,0%
<b>Mezcla tiuram</b>	7	2,2%	6	1,6%	13	1,8%
<b>Otro colirio</b>	4	1,3%	9	2,3%	13	1,8%
<b>Formaldehído</b>	4	1,3%	8	2,1%	12	1,7%
<b>Sulfato de níquel</b>	6	1,9%	6	1,6%	12	1,7%
<b>Fenilefrina hidrocloruro</b>	1	0,3%	10	2,6%	11	1,6%
<b>Resina epoxi</b>	5	1,6%	6	1,6%	11	1,6%
<b>Cocamidopropilbetaína</b>	4	1,3%	5	1,3%	9	1,3%
<b>Euxyl K400</b>	2	0,6%	7	1,8%	9	1,3%

<b>Mezcla carbas</b>	6	1,9%	3	0,8%	9	1,3%
<b>Alcohol de lana</b>	5	1,6%	3	0,8%	8	1,1%
<b>Maquillaje</b>	8	2,5%	0	0,0%	8	1,1%
<b>Mezcla de caínas</b>	4	1,3%	4	1,0%	8	1,1%
<b>Butilacetato</b>	7	2,2%	0	0,0%	7	1,0%
<b>Mezcla de fragancias I</b>	1	0,3%	6	1,6%	7	1,0%
<b>Musgo de encina</b>	4	1,3%	3	0,8%	7	1,0%
<b>Dicromato potásico</b>	4	1,3%	2	0,5%	6	0,9%
<b>Quaternium</b>	2	0,6%	4	1,0%	6	0,9%
<b>TMTM</b>	2	0,6%	4	1,0%	6	0,9%
<b>Hidroxietilmetacrilato (HEMA)</b>	0	0,0%	5	1,3%	5	0,7%
<b>Isoeugenol</b>	2	0,6%	3	0,8%	5	0,7%
<b>O-Nitro-PPDA</b>	2	0,6%	3	0,8%	5	0,7%
<b>P-Aminodifenilamina</b>	4	1,3%	1	0,3%	5	0,7%
<b>Timolol</b>	2	0,6%	3	0,8%	5	0,7%
<b>Tixocortol</b>	3	0,9%	2	0,5%	5	0,7%
<b>4-Aminofenol</b>	2	0,6%	2	0,5%	4	0,6%
<b>Cloruro de cobalto</b>	4	1,3%	0	0,0%	4	0,6%
<b>Cosmético capilar</b>	2	0,6%	2	0,5%	4	0,6%
<b>Etilendiamina</b>	0	0,0%	4	1,0%	4	0,6%
<b>Fenilefrina colirio</b>	0	0,0%	4	1,0%	4	0,6%
<b>Lyral</b>	0	0,0%	4	1,0%	4	0,6%
<b>Nitrocelulosa</b>	1	0,3%	3	0,8%	4	0,6%
<b>Propilgalato</b>	1	0,3%	3	0,8%	4	0,6%
<b>Tioxolona</b>	4	1,3%	0	0,0%	4	0,6%
<b>Budesonida</b>	0	0,0%	3	0,8%	3	0,4%
<b>Cloracetamida</b>	2	0,6%	1	0,3%	3	0,4%
<b>Colonia</b>	3	0,9%	0	0,0%	3	0,4%
<b>Contorno de ojos</b>	1	0,3%	2	0,5%	3	0,4%
<b>Labial</b>	1	0,3%	2	0,5%	3	0,4%
<b>Lápiz de ojos</b>	1	0,3%	2	0,5%	3	0,4%
<b>Nitrofurazona</b>	2	0,6%	1	0,3%	3	0,4%
<b>Própolis</b>	1	0,3%	2	0,5%	3	0,4%
<b>TETD</b>	2	0,6%	1	0,3%	3	0,4%
<b>Timoftol (timolol)</b>	0	0,0%	3	0,8%	3	0,4%
<b>TMTD</b>	2	0,6%	1	0,3%	3	0,4%
<b>Tónico facial</b>	3	0,9%	0	0,0%	3	0,4%
<b>Trusopt (dorzolamina)</b>	0	0,0%	3	0,8%	3	0,4%

<b>Ametocaína</b>	1	0,3%	2	0,6%	3	0,4%
<b>3-Aminofenol</b>	0	0,0%	2	0,5%	2	0,3%
<b>Acetilsulfanilamida</b>	2	0,6%	0	0,0%	2	0,3%
<b>Aldehído cinámico</b>	2	0,6%	0	0,0%	2	0,3%
<b>Bencidamina</b>	0	0,0%	2	0,5%	2	0,3%
<b>Betaghan (levobunolol)</b>	0	0,0%	2	0,5%	2	0,3%
<b>Cloranfenicol</b>	1	0,3%	1	0,3%	2	0,3%
<b>Colofonia</b>	0	0,0%	2	0,5%	2	0,3%
<b>Crema despigmentante</b>	1	0,3%	1	0,3%	2	0,3%
<b>Desmaquillante de ojos</b>	2	0,6%	0	0,0%	2	0,3%
<b>Diaminodifenilmetano</b>	0	0,0%	2	0,5%	2	0,3%
<b>Diazolidinil urea (Germal II)</b>	0	0,0%	2	0,5%	2	0,3%
<b>Dietilentriamina</b>	1	0,3%	1	0,3%	2	0,3%
<b>Esencia ciprés</b>	2	0,6%	0	0,0%	2	0,3%
<b>Etilacetato</b>	2	0,6%	0	0,0%	2	0,3%
<b>Etilacrilato</b>	1	0,3%	1	0,3%	2	0,3%
<b>Fepradinol</b>	0	0,0%	2	0,5%	2	0,3%
<b>Gafas</b>	1	0,3%	1	0,3%	2	0,3%
<b>Gentamicina</b>	1	0,3%	1	0,3%	2	0,3%
<b>Geraniol</b>	1	0,3%	1	0,3%	2	0,3%
<b>Hidroxipropilmetacrilato</b>	0	0,0%	2	0,5%	2	0,3%
<b>Imidazolidinil urea (Germal 115)</b>	1	0,3%	1	0,3%	2	0,3%
<b>Kanamicina</b>	0	0,0%	2	0,5%	2	0,3%
<b>Lactona</b>	1	0,3%	1	0,3%	2	0,3%
<b>Máscara de pestañas</b>	0	0,0%	2	0,5%	2	0,3%
<b>Mezcla PPD</b>	1	0,3%	1	0,3%	2	0,3%
<b>P-Aminofenol</b>	0	0,0%	2	0,5%	2	0,3%
<b>Parabenos</b>	0	0,0%	2	0,5%	2	0,3%
<b>Patata</b>	1	0,3%	1	0,3%	2	0,3%
<b>Peróxido de benzoilo</b>	2	0,6%	0	0,0%	2	0,3%
<b>Piroxicam</b>	1	0,3%	1	0,3%	2	0,3%
<b>Povidona yodada</b>	0	0,0%	2	0,5%	2	0,3%
<b>Prenisona/neomicina Oftalmolosa Cusí</b>	2	0,6%	0	0,0%	2	0,3%
<b>Resina p-tert-butilfenol formaldehído</b>	0	0,0%	2	0,5%	2	0,3%

<b>Sombra de ojos</b>	2	0,6%	0	0,0%	2	0,3%
<b>Sulfanilamida</b>	2	0,6%	0	0,0%	2	0,3%
<b>Vaspit® (fluocortina)</b>	1	0,3%	1	0,3%	2	0,3%
<b>Disperse blue 106</b>	1	0,3%	1	0,3%	2	0,3%
<b>Aceite esencial limón</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Alcachofa</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Alcohol bencílico</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Alcohol cinámico</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Aldehído amilcinámico</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Alfa-amilasa</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Alfa-pineno</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Alphagan (brimonidina)</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Anasilpiel® (neomicina/Triamcinolona)</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Atropina</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Benzocaína</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Betoptic (Betaxolol)</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Bisfenol</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Butilacrilato</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Champú</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Cianoacrilato</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Cloranfenicol Oftalmolosa Cusí</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Clorpromacina</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Cloruro de benzalconio</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Conservante de lentillas</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>CPPD</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Dalbergiona</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Dexametasona</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Dibutilftalato</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Dietilocarbamato</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Dimetoxidalbergiona</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Dodecilgalato</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>DPPD</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Etilenglicol dimetacrilato</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Etofenamato</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Eugenol</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%

<b>Fenilglicidil éter</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Folpet</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Glifosato</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Harina</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Hexandiacrilato</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Hidrocortisona</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Hidrocortisona crema®</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Hidroxicitronelal</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Hidroxietilacrilato</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Imazolil sulfato</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>IPPD</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Irxol® (colagenasa)</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Látex</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Lauril sulfato</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Levobunolol</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Lirio de campo</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Maneb</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Merluza</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Metilmetacrilato</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Octilsalicilato</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Oculos Epitelizante® (gentamicina/retinol/metionina)</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Oculos Hidrocortisona®</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Oftalmowell® (polimixina B, neomicina, gramicidina)</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Persulfato amónico</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Piretrum</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>planta propio</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Polaramine</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Pollo</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Primina</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Procaína</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Prometazina</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Propilenglicol</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Sorbitán sesquiolato</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Terbutrina/Terbutilazina</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%

<b>Tobramicina</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Trietanolamina</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Trietildimetacrilato</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Vainilla</b>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,1%
<b>Zineb</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Ziram</b>	1	0,3%	0	0,0%	1	0,1%
<b>Total</b>	320		383		703	

Tabla 10: Alérgenos en DAC de párpados de mayor a menor frecuencia.

En el periodo global cabe destacar los alérgenos más frecuentes que se muestran en la tabla 11. El resto de alérgenos presentaron menos de 10 casos, es decir suponen menos del 1,5% de los parches positivos.

Parches positivos	Periodo total	
	Nº parches	%
<b>Toluensulfonamida formaldehído resina</b>	53	7,5%
<b>Laca de uñas propio</b>	45	6,4%
<b>MCI/MI</b>	38	5,4%
<b>Parafenilendiamina</b>	37	5,3%
<b>Mezcla de fragancias II</b>	24	3,4%
<b>Neomicina</b>	17	2,4%
<b>Metilisotiazolinona</b>	16	2,3%
<b>P-toluendiamina sulfato</b>	15	2,1%
<b>Tiomersal</b>	15	2,1%
<b>Bálsamo de Perú</b>	14	2,0%
<b>Crema hidratante</b>	14	2,0%
<b>Mezcla tiuram</b>	13	1,8%
<b>Otro colirio</b>	13	1,8%
<b>Formaldehído</b>	12	1,7%
<b>Sulfato de níquel</b>	12	1,7%
<b>Fenilefrina hidrocloruro</b>	11	1,6%
<b>Resina epoxi</b>	11	1,6%

Tabla 11: Alérgenos más frecuentes en el periodo total.

En la 1<sup>a</sup> etapa, los 320 parches positivos de relevancia presente correspondieron a 110 alérgenos. Los más frecuentes se muestran de mayor a menor frecuencia en la tabla 12. El resto presentaron menos de 5 casos, es decir suponen menos del 1,3% de los parches positivos.

Parches positivos	1 <sup>a</sup> etapa	
	Nº parches	%
<b>Toluensulfonamida formaldehído resina</b>	40	12,5%
<b>Laca de uñas propio</b>	30	9,4%
<b>Parafenilendiamina</b>	14	4,1%
<b>Neomicina</b>	11	3,4%
<b>MCI/MI</b>	9	2,8%
<b>Maquillaje</b>	8	2,5%
<b>Mezcla de fragancias II</b>	7	2,2%
<b>P-toluendiamina sulfato</b>	7	2,2%
<b>Butilacetato</b>	7	2,2%
<b>Mezcla tiuram</b>	7	2,2%
<b>Tiomersal</b>	6	1,9%
<b>Sulfato de níquel</b>	6	1,9%
<b>Mezcla carbas</b>	6	1,9%
<b>Alcohol de lana</b>	5	1,6%
<b>Resina epoxi</b>	5	1,6%

Tabla 12: Alérgenos más frecuentes en la 1<sup>a</sup> etapa.

En la 2<sup>a</sup> etapa, los 383 parches positivos de relevancia presente correspondieron a 114 alérgenos. Los más frecuentes se muestran de mayor a menor frecuencia en la tabla 13. El resto presentaron menos de 5 casos, es decir suponen menos del 1,3% de los parches positivos.

Parches positivos	2 <sup>a</sup> etapa	
	Nº parches	%
<b>MCI/MI</b>	29	7,6%
<b>Parafenilendiamina</b>	24	6,3%
<b>Mezcla de fragancias II</b>	17	4,4%
<b>Metilisotiazolinona</b>	16	4,2%
<b>Laca de uñas propio</b>	15	3,9%
<b>Toluensulfonamida formaldehído resina</b>	13	3,4%
<b>Bálsamo de Perú</b>	12	3,1%
<b>Fenilefrina hidrocloruro</b>	10	2,6%
<b>Crema hidratante</b>	10	2,6%
<b>Tiomersal</b>	9	2,3%
<b>Otro colirio</b>	9	2,3%
<b>Formaldehído</b>	8	2,1%
<b>P-toluendiamina sulfato</b>	8	2,1%
<b>Euxyl K400</b>	7	1,8%
<b>Mezcla de fragancias I</b>	6	1,6%
<b>Neomicina</b>	6	1,6%
<b>Resina epoxi</b>	6	1,6%
<b>Sulfato de níquel</b>	6	1,6%
<b>Mezcla Tiuram</b>	6	1,6%
<b>Cocamidopropilbetaína</b>	5	1,3%
<b>HEMA</b>	5	1,3%

Tabla 13: Alérgenos más frecuentes en la 2<sup>a</sup> etapa.

## 5.2. Categorías de alérgenos en DAC de párpados

En el periodo global las categorías de alérgenos responsables se muestran en la tabla 14 de mayor a menor frecuencia y su distribución se muestra en la figura 13.

Categoría de alérgenos	Nº de parches (n=703)	Porcentaje
Producto propio	137	19,5%
Conservantes	106	15,1%
Fármacos	90	12,8%
Cosméticos ungueales	83	11,8%
Fragancias	78	11,1%
Tintes	75	10,7%
Gomas	39	5,6%
Metales	22	3,1%
Adhesivos	21	3%
Vehículos y emulsionantes	15	2,1%
Tensioactivos	10	1,4%
Pesticidas	8	1,1%
Alimentos	7	1%
Plantas y maderas	6	0,9%
Antioxidantes	5	0,7%
Filtro solar	1	0,1%

Tabla 14: Categorías de alérgenos de mayor a menor frecuencia en el periodo total.

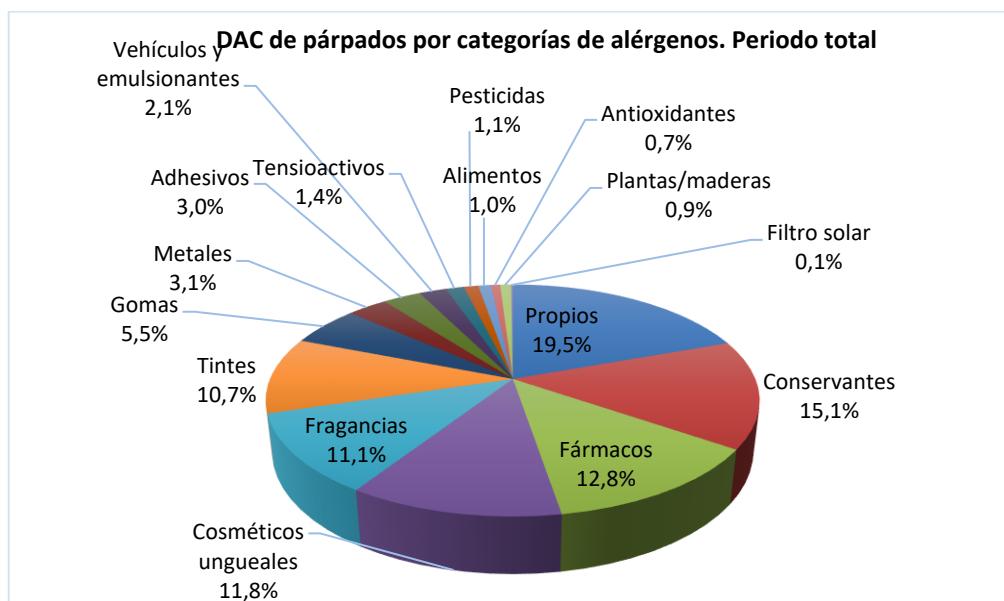


Figura 13: Categorías de alérgenos en el periodo total.

En la 1<sup>a</sup> etapa, las categorías de alérgenos se muestran en la tabla 15 de mayor a menor frecuencia y su distribución se muestra en la figura 14.

Categoría de alérgenos	Nº de parches (n= 320)	Porcentaje
Producto propio	76	23,6%
Cosméticos ungueales	54	16,9%
Fármacos	39	12,2%
Tintes	30	9,4%
Conservantes	27	8,4%
Fragancias	25	7,8%
Gomas	24	7,5%
Metales	14	4,4%
Adhesivos	7	2,2%
Pesticidas	7	2,2%
Vehículos y emulsionantes	5	1,6%
Tensioactivos	5	1,6%
Alimentos	3	0,9%
Antioxidantes	2	0,6%
Plantas y maderas	2	0,6%

Tabla 15: Categorías de alérgenos de mayor a menor frecuencia en la 1<sup>a</sup> etapa.

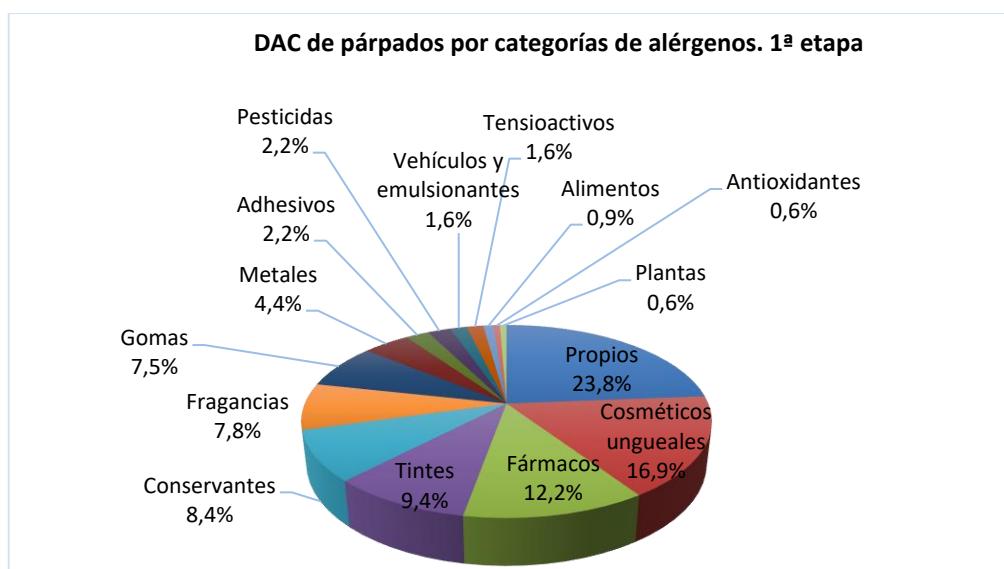


Figura 14: Categorías de alérgenos en la 1<sup>a</sup> etapa.

En la 2<sup>a</sup> etapa, las categorías de alérgenos se muestran en la tabla 16 de mayor a menor frecuencia y su distribución se muestra en la figura 15.

Categoría de alérgenos	Nº de parches (n=373)	Porcentaje
<b>Conservantes</b>	79	20,6%
<b>Producto propio</b>	61	15,9%
<b>Fragancias</b>	53	13,8%
<b>Fármacos</b>	51	13,3%
<b>Tintes</b>	45	11,6%
<b>Cosméticos ungueales</b>	29	7,6%
<b>Gomas</b>	15	3,9%
<b>Adhesivos</b>	14	3,7%
<b>Vehículos y emulsionantes</b>	10	2,6%
<b>Metales</b>	8	2,1%
<b>Tensioactivos</b>	5	1,3%
<b>Alimentos</b>	4	1%
<b>Plantas y maderas</b>	4	1%
<b>Antioxidantes</b>	3	0,8%
<b>Pesticidas</b>	1	0,3%
<b>Filtro solar</b>	1	0,3%

Tabla 16: Categorías de alérgenos de mayor a menor frecuencia en la 2<sup>a</sup> etapa.

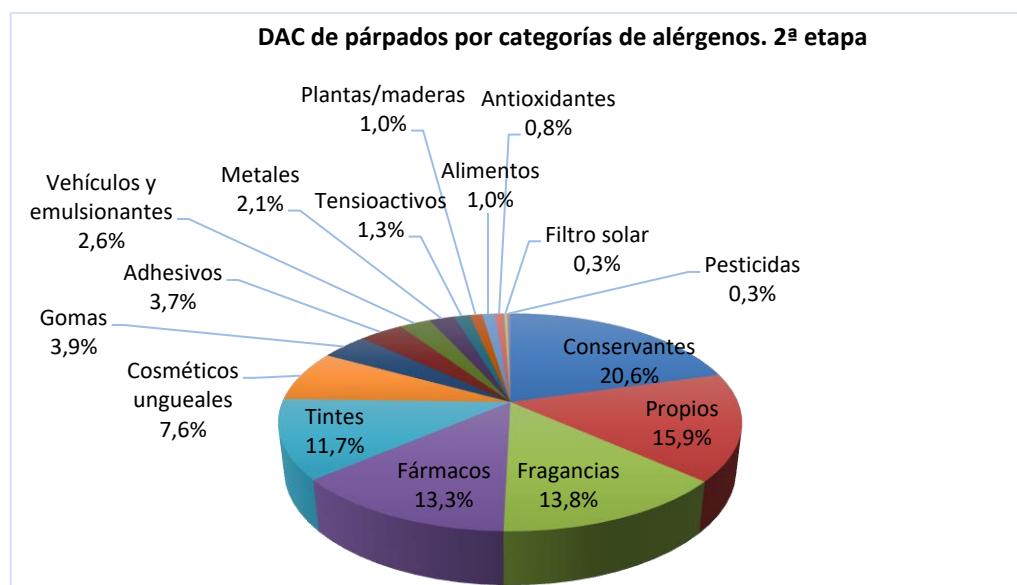


Figura 15: Categorías de alérgenos en la 2<sup>a</sup> etapa.

La evolución en la frecuencia de las categorías de alérgenos se muestra en la figura 16.

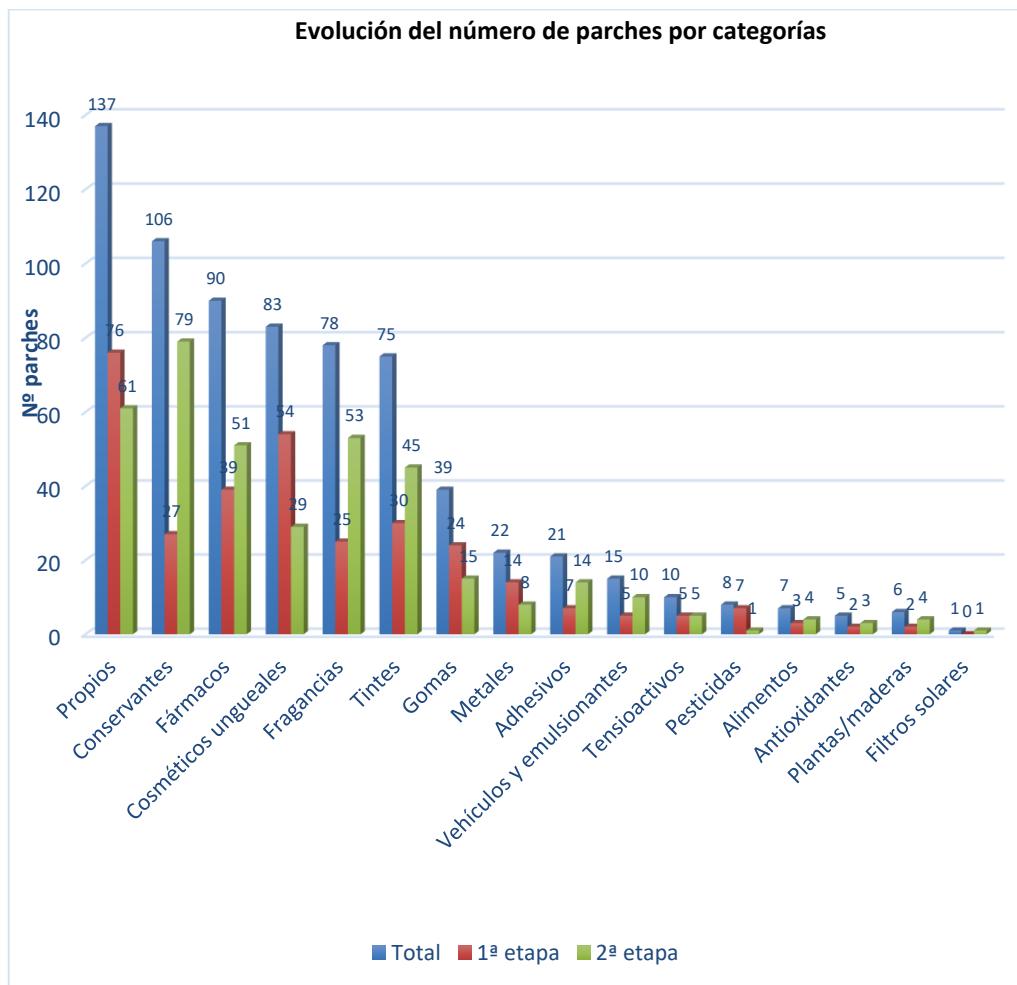


Figura 16: Evolución de las categorías de alérgenos.

Para clarificar el estudio de las categorías de alérgenos, de los 137 parches positivos a productos propios del paciente obtenidos en el periodo total (19,5% del total de parches), los 45 parches con la laca propia del paciente se han incluido en la categoría de cosméticos ungueales, los 38 parches con colirios o fármacos tópicos se han incluido en la categoría de

fármacos y un parche de planta propia del paciente se ha incluido en la categoría de plantas/maderas. Se mantienen en la categoría de productos propios del paciente los 53 parches correspondientes a cosméticos y vestido y accesorios.

### 5.3. Origen de la sensibilización

De los 703 parches de relevancia presente, el origen más frecuente fue usuario en 463 casos (65,9%), en 2º lugar el origen iatrogénico en 159 casos (22,6%) y, por último, el origen laboral en 81 casos (11,5%) (figura 17).

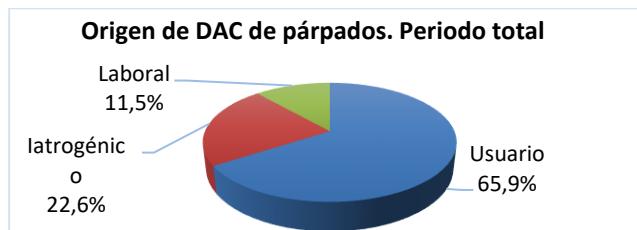


Figura 17: Origen de sensibilización en DAC de párpados en el periodo total.

En la 1ª etapa, de los 320 parches de relevancia presente el origen más frecuente fue usuario en 216 casos (67,5%), en 2º lugar el origen iatrogénico en 67 casos (20,9%) y, por último, el origen laboral en 37 casos (11,6%) (figura 18).



Figura 18: Origen de sensibilización en DAC de párpados en la 1ª etapa.

En la 2<sup>a</sup> etapa, de los 383 parches de relevancia presente el origen más frecuente fue usuario en 247 casos (64,5%), en 2<sup>º</sup> lugar el origen iatrogénico en 92 casos (24%) y, por último, el origen laboral en 44 casos (11,5%) (figura 19).

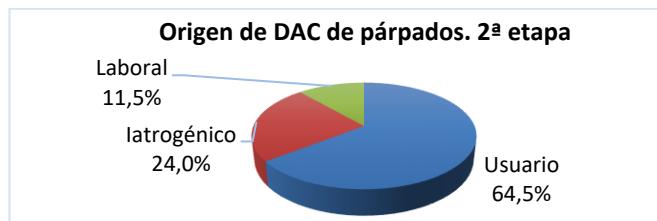


Figura 19: Origen de sensibilización en DAC de párpados en la 2<sup>a</sup> etapa.

No existen diferencias estadísticamente significativas en el origen entre la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapa.

## 5.4. Fuente de sensibilización

### 5.4.1. Fuentes de sensibilización individuales

Las fuentes de sensibilización en DAC de párpados se muestran en la

tabla 17 de mayor a menor frecuencia y su distribución se muestra en la figura 20.

Fuente de sensibilización	Nº de parches (n= 703)	% del total
<b>Laca de uñas clásica</b>	115	16,4%
<b>Colirios y pomadas oftálmicas</b>	92	13,1%
<b>Tinte capilar</b>	71	10,1%
<b>Fármaco tópicos</b>	65	9,2%
<b>Crema facial</b>	46	6,5%
<b>Gomas</b>	39	5,5%
<b>Gel</b>	34	4,8%
<b>Champú</b>	33	4,7%
<b>Perfume</b>	30	4,3%
<b>Maquillaje de párpados</b>	29	4,1%
<b>Crema corporal</b>	27	3,8%
<b>Adhesivos</b>	19	2,7%
<b>Maquillaje facial</b>	17	2,4%
<b>Uñas acrílicas</b>	13	1,8%
<b>Construcción/fábrica</b>	13	1,8%
<b>Higiene de párpados</b>	10	1,4%
<b>Pesticidas</b>	8	1,1%
<b>Accesorios</b>	7	1,0%
<b>Alimentos</b>	7	1,0%
<b>Plantas/maderas</b>	7	1,0%
<b>Limpieza</b>	7	1,0%
<b>Higiene facial</b>	6	0,9%
<b>Cosmético capilar</b>	4	0,6%
<b>Textil</b>	3	0,4%
<b>Total</b>	703	100%

Tabla 17: Fuente de sensibilización en DAC de párpados en el periodo total de mayor a menor frecuencia.

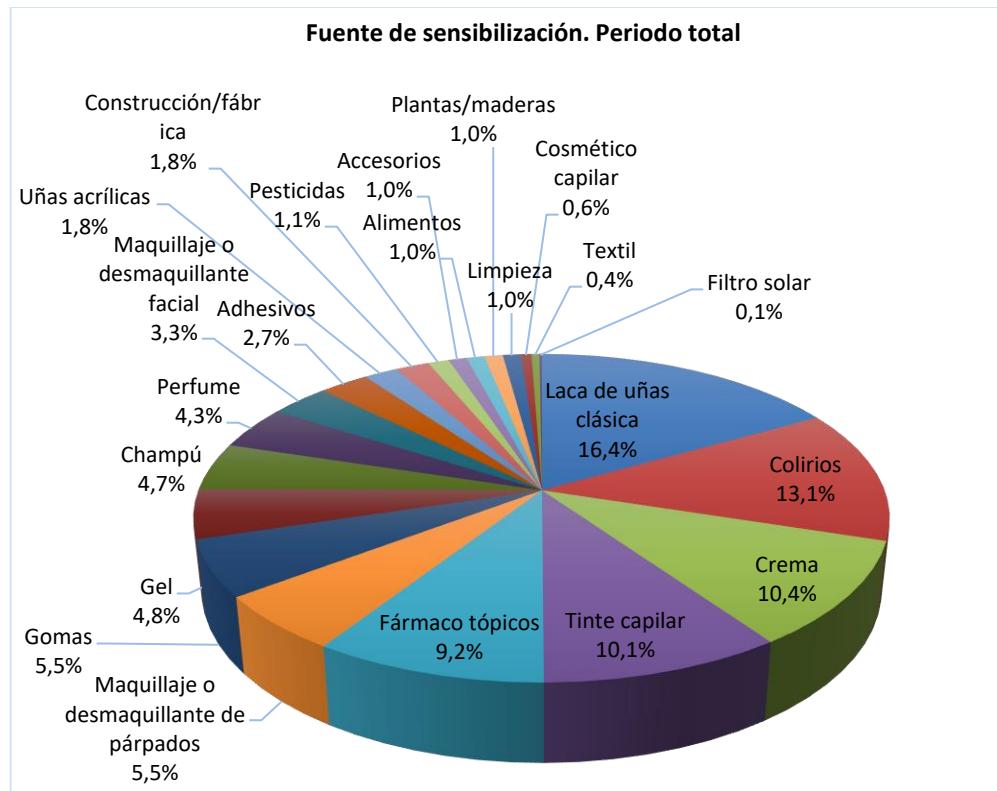


Figura 20: Fuente de sensibilización en DAC de párpados en el periodo total.

En la 1<sup>a</sup> etapa las fuentes de sensibilización se muestran en la tabla 18 de mayor a menor frecuencia y su distribución se muestra en la figura 21.

Fuente de sensibilización	Nº de parches (n= 320)	% del total
<b>Laca de uñas clásica</b>	81	25,6%
<b>Colirios y pomadas oftálmicas</b>	35	10,9%
<b>Fármaco tópicos</b>	32	10%
<b>Tinte capilar</b>	29	8,9%
<b>Gomas</b>	25	7,8%
<b>Maquillaje de párpados</b>	12	3,8%
<b>Maquillaje facial</b>	12	3,8%
<b>Perfume</b>	12	3,8%
<b>Champú</b>	11	3,4%
<b>Gel</b>	11	3,4%
<b>Crema facial</b>	10	3,1%
<b>Construcción/fábrica</b>	8	2,5%
<b>Crema corporal</b>	7	2,2%
<b>Pesticidas</b>	7	2,2%
<b>Adhesivos</b>	6	1,9%
<b>Higiene de párpados</b>	5	1,6%
<b>Accesorios</b>	4	1,3%
<b>Higiene facial</b>	3	0,9%
<b>Alimentos</b>	3	0,9%
<b>Cosmético capilar</b>	2	0,6%
<b>Plantas/maderas</b>	2	0,6%
<b>Limpieza</b>	1	0,3%
<b>Uñas acrílicas</b>	1	0,3%
<b>Textil</b>	1	0,3%
<b>Total</b>	320	100%

**Tabla 18:** Fuente de sensibilización en DAC de párpados en la 1<sup>a</sup> etapa de mayor a menor frecuencia.

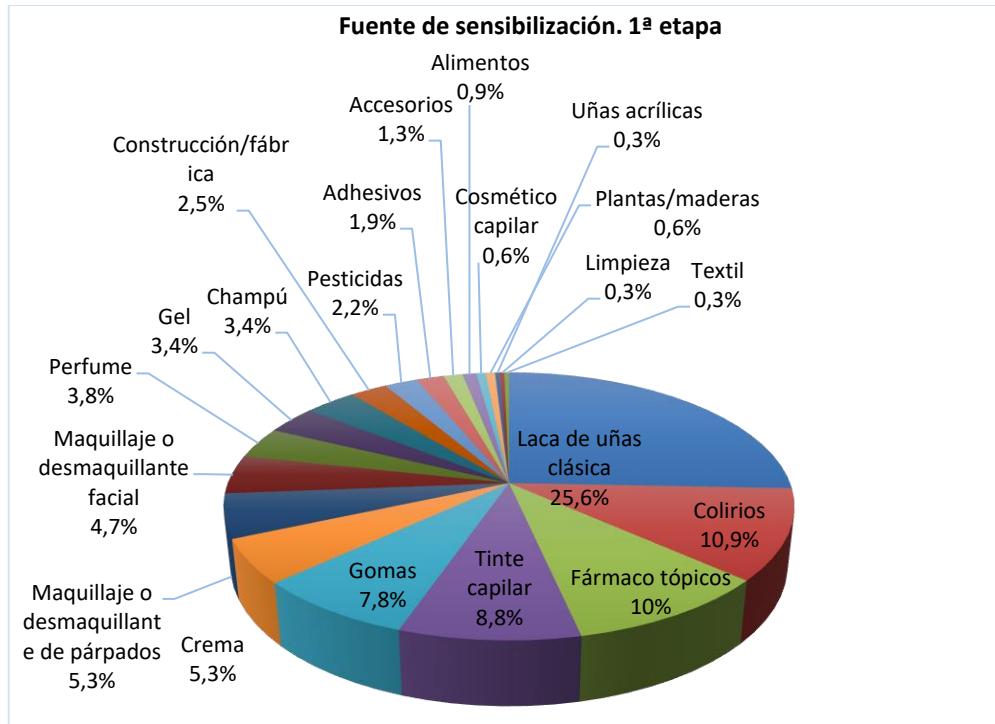


Figura 21: Fuente de sensibilización en DAC de párpados en la 1<sup>a</sup> etapa.

En la 2<sup>a</sup> etapa las fuentes de sensibilización se muestran en la tabla 19 de mayor a menor frecuencia y su distribución se muestra en la figura 22.

Fuente de sensibilización	Nº de parches (n= 383)	% del total
<b>Colirios y pomadas oftálmicas</b>	56	14,9%
<b>Tinte capilar</b>	42	11%
<b>Laca de uñas clásica</b>	32	8,4%
<b>Crema facial</b>	35	9,4%
<b>Fármaco tópicos</b>	32	8,6%
<b>Gel</b>	22	6%
<b>Champú</b>	21	5,7%
<b>Crema corporal</b>	19	5,2%
<b>Perfume</b>	17	4,7%
<b>Maquillaje de párpados</b>	16	4,4%
<b>Gomas</b>	13	3,7%
<b>Adhesivos</b>	12	3,4%
<b>Uñas acrílicas</b>	11	3,1%
<b>Limpieza</b>	6	1,6%
<b>Higiene de párpados</b>	5	1,3%
<b>Maquillaje facial</b>	5	1,3%
<b>Construcción/fábrica</b>	5	1,3%
<b>Plantas/maderas</b>	5	1,3%
<b>Alimentos</b>	4	1%
<b>Higiene facial</b>	3	0,8%
<b>Accesorios</b>	3	0,8%
<b>Cosmético capilar</b>	2	0,5%
<b>Textil</b>	2	0,5%
<b>Pesticida</b>	1	0,3%
<b>Filtro solar</b>	1	0,3%
<b>Total</b>	373	100%

**Tabla 19:** Fuente de sensibilización en DAC de párpados en la 2<sup>a</sup> etapa de mayor a menor frecuencia.

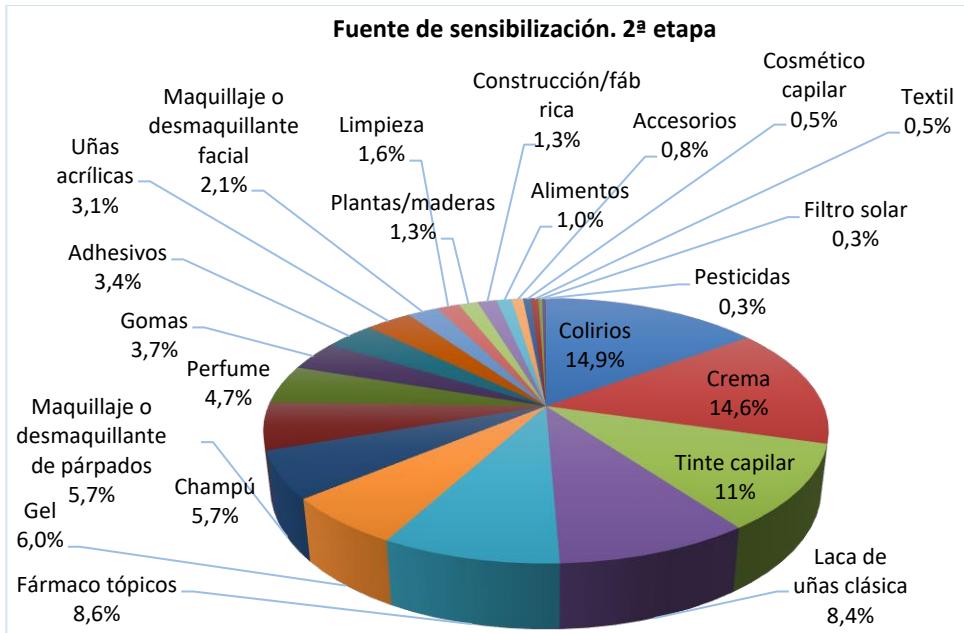


Figura 22: Fuente de sensibilización en DAC de párpados en la 2ª etapa.

La evolución de la fuente de sensibilización se muestra en la figura 23.

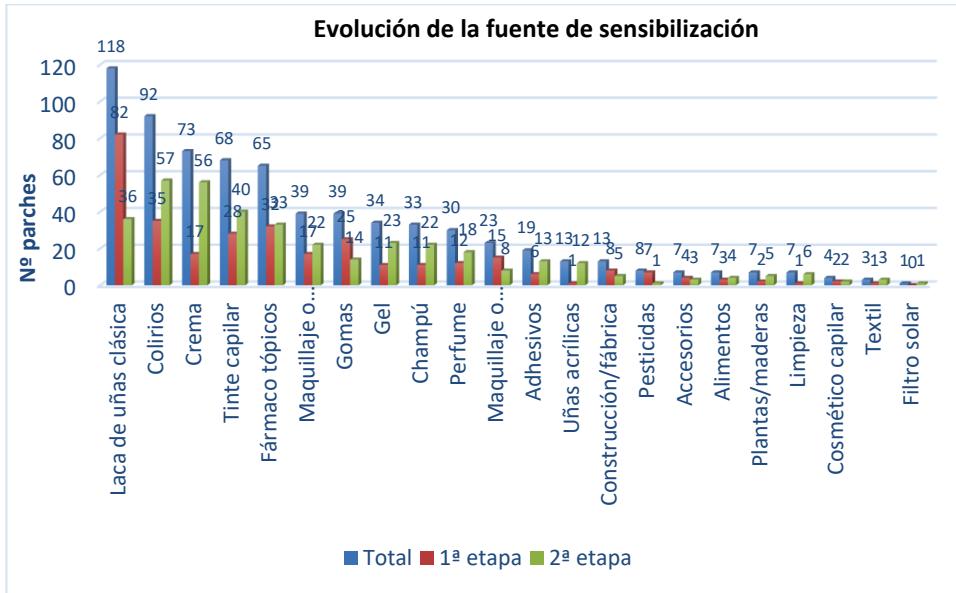


Figura 23: Evolución de la fuente de sensibilización de DAC de párpados.

#### 5.4.2. Fuentes de sensibilización agrupadas

Las fuentes de sensibilización agrupadas por categorías en la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapa y el periodo total se muestran en la tabla 20.

Categorías de fuente de sensibilización	1 <sup>a</sup> etapa		2 <sup>a</sup> etapa		Periodo total	
	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total
<b>Cosméticos</b>	196	27,9%	240	34,1%	436	62,0%
Cosméticos para la piel	55	7,8%	106	15,1%	161	22,9%
Cosméticos para uñas	83	11,8%	45	6,4%	128	18,2%
Cosméticos para cabello	41	5,8%	67	9,5%	108	15,3%
Cosméticos para párpados	17	2,4%	22	3,1%	39	5,5%
<b>Fármacos y cuidado de salud</b>	67	9,5%	90	12,8%	157	22,3%
Colirios	35	5,0%	57	8,1%	92	13,1%
Otros fármacos y productos sanitarios	32	4,6%	33	4,7%	65	9,2%
<b>Productos industriales</b>	47	6,7%	39	5,5%	86	12,2%
Compuestos por gomas	25	3,6%	14	2,0%	39	5,5%
Colas y adhesivos	6	0,9%	13	1,8%	19	2,7%
Construcción y fábrica	8	1,1%	5	0,7%	13	1,8%
Pesticidas	7	1,0%	1	0,1%	8	1,1%
Limpieza	1	0,1%	6	0,9%	7	1,0%
<b>Vestido y accesorios</b>	5	0,7%	5	0,7%	10	1,4%
Accesorios	4	0,6%	3	0,4%	7	1,0%
Vestido	1	0,1%	2	0,3%	3	0,4%
<b>Plantas/maderas</b>	2	0,3%	5	0,7%	7	1,0%
<b>Alimentos</b>	3	0,4%	4	0,6%	7	1,0%
<b>Total</b>	320	45,5%	383	54,5%	703	100,0%

Tabla 20: Categorías de fuentes de sensibilización en DAC de párpados en la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapa y el periodo total.

En el periodo total la categoría más frecuente como fuente de sensibilización fue la de cosméticos, responsable del 62% de los parches (figura 24), que incluye en 1er lugar cosméticos de aplicación en la piel excepto la zona de los párpados (36,9%), en 2º lugar cosméticos ungueales (29,4%), en 3er lugar cosméticos capilares (24,8%) y, por último, cosméticos para los párpados (8,9%).

La segunda categoría más frecuente fueron los fármacos y productos relacionados con el cuidado de la salud, responsables del 22,3% de los parches, que incluye en 1er lugar colirios (58,6%) y en 2º lugar fármacos tópicos, contacto tópico con fármacos sistémicos y otros productos relacionados con el cuidado de la salud (41,4%).

La tercera categoría fueron los productos industriales, responsables del 12,2% de los parches, que incluye en 1er lugar productos compuestos por gomas mayoritariamente (45,3%), en 2º lugar colas y adhesivos (22,1%), en 3er lugar productos de construcción y fábrica (15,1%), en 4º lugar pesticidas (9,3%) y, por último, productos de limpieza (8,1%).

La cuarta categoría fueron los productos relacionados con el vestido y accesorios, responsables del 1,4% de los parches, que incluye en 1er lugar accesorios (70%) y en segundo lugar elementos de vestido (30%).

Por último, la quinta y sexta categorías fueron las plantas/maderas y los alimentos, responsables del 1% de los parches respectivamente.

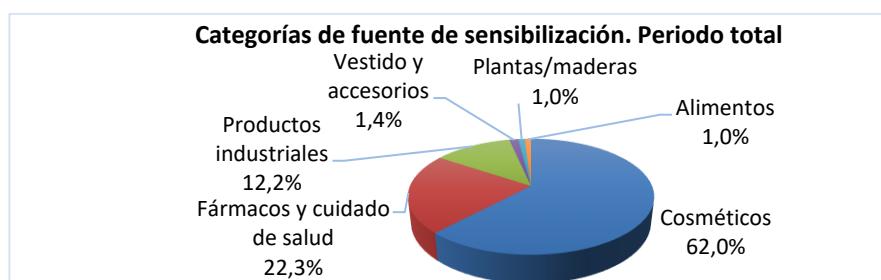


Figura 24: Categorías de fuente de sensibilización de DAC de párpados en el periodo total.

En la 1<sup>a</sup> etapa, la categoría más frecuente como fuente de sensibilización fue la de cosméticos, responsable del 61,3% de los parches (figura 25), que incluye en 1er lugar cosméticos de aplicación en la piel excepto la zona de los párpados (36,9%), en 2º lugar cosméticos ungueales (29,4%), en 3er lugar cosméticos capilares (24,8%) y, por último, cosméticos para los párpados (8,9%) ( tabla 21).

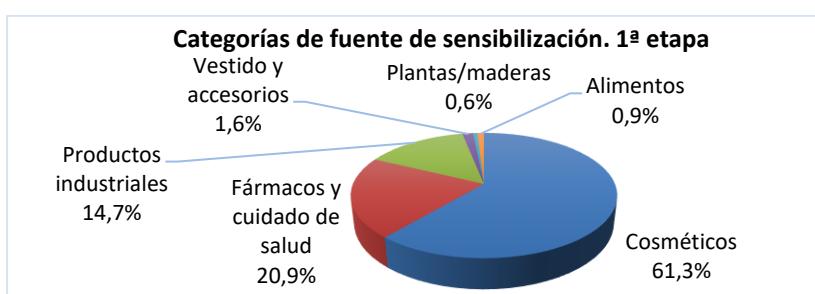
La segunda categoría más frecuente como fuente de sensibilización fueron los fármacos y productos relacionados con el cuidado de la salud, responsables del 20,9% de los parches, que incluye en 1er lugar colirios (58,6%) y en 2º lugar fármacos tópicos, contacto tópico con fármacos sistémicos y otros productos relacionados con el cuidado de la salud (41,4%).

La tercera categoría fueron los productos industriales, responsables del 14,7% de los parches, que incluye en 1er lugar productos compuestos por gomas mayoritariamente (53,2%), en 2º lugar colas y adhesivos (12,8%), en 3er lugar productos de construcción y fábrica (17%), en 4º lugar pesticidas (14,9%) y, por último, productos de limpieza (2,1%).

La cuarta categoría fueron los productos relacionados con el vestido y accesorios, responsables del 1,6% de los parches, que incluye en 1er lugar accesorios (80%) y en segundo lugar elementos de vestido (20%).

La quinta categoría fueron los alimentos, responsables del 0,9% de los parches.

Por último, la sexta categoría, fueron las plantas/maderas, responsables del 0,6%.



**Figura 25:** Categorías de fuentes de sensibilización en DAC de párpados en la 1<sup>a</sup> etapa.

Categorías de fuente de sensibilización	1 <sup>a</sup> etapa	
	Nº parches	Porcentaje
<b>Cosméticos</b>	196	61,3%
Cosméticos para la piel	55	36,9%
Cosméticos para uñas	83	30%
Cosméticos para cabello	41	24,1%
Cosméticos para párpados	17	8,9%
<b>Fármacos y cuidado de salud</b>	67	20,9%
Colirios	35	52,2%
Otros fármacos y productos sanitarios	32	47,8%
<b>Productos industriales</b>	47	14,7%
Compuestos por gomas	25	53,2%
Colas y adhesivos	6	12,8%
Construcción y fábrica	8	17%
Pesticidas	7	14,9%
Limpieza	1	2,1%
<b>Vestido y accesorios</b>	5	1,6%
Accesorios	4	80%
Vestido	1	20%
<b>Plantas/maderas</b>	2	0,6%
<b>Alimentos</b>	3	0,9%
<b>Total</b>	320	100%

Tabla 21: Categorías de fuentes de sensibilización en DAC de párpados en la 1<sup>a</sup> etapa de mayor a menor frecuencia.

En la 2<sup>a</sup> etapa, la categoría más frecuente como fuente de sensibilización fue la de cosméticos, responsable del 62,7% de los parches (figura 26), que incluye en 1er lugar cosméticos de aplicación en la piel excepto la zona de los párpados (44,2%), en 2º lugar cosméticos capilares (27,9%), en 3er lugar cosméticos ungueales (18,8%) y, por último, cosméticos para los párpados (9,2%) (tabla 22).

La segunda categoría más frecuente fueron los fármacos y productos relacionados con el cuidado de la salud, responsables del 12,8% de los parches, que incluye en 1er lugar colirios (63,3%) y en 2º lugar fármacos tópicos, contacto tópico con fármacos sistémicos y otros productos relacionados con el cuidado de la salud (36,7%).

La tercera categoría fueron los productos industriales, responsables del 10,2% de los parches, que incluye en 1er lugar productos compuestos por gomas mayoritariamente (35,9%), en 2º lugar colas y adhesivos (33,3%), en 3er lugar productos de construcción y fábrica (12,8%), en 4º lugar pesticidas (2,6%) y, por último, productos de limpieza (15,4%).

La cuarta categoría fueron los productos relacionados con el vestido y accesorios, responsables del 1,3% de los parches, que incluye en 1er lugar accesorios (60%) y en segundo lugar elementos de vestido (40%).

La quinta categoría fueron las plantas/maderas, responsables del 1,3% de los parches.

Por último, la sexta categoría, fueron los alimentos, responsables del 1% de los parches.

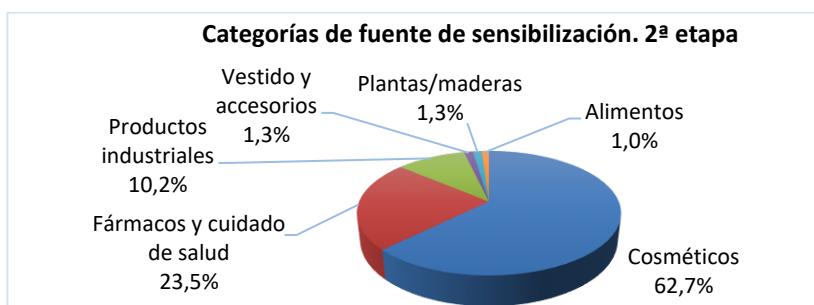


Figura 26: Categorías de fuentes de sensibilización en DAC de párpados en la 2ª etapa.

Categorías de fuente de sensibilización	2ª etapa	
	Nº parches	% del total
<b>Cosméticos</b>	240	62,6%
Cosméticos para la piel	106	44,2%
Cosméticos para uñas	45	18,8%
Cosméticos para cabello	67	27,9%
Cosméticos para párpados	22	9,2%
<b>Fármacos y cuidado de salud</b>	90	12,8%
Colirios	57	63,3%
Otros fármacos y productos sanitarios	33	36,7%
<b>Productos industriales</b>	39	10,2%
Compuestos por gomas	14	35,9%
Colas y adhesivos	13	33,3%
Construcción y fábrica	5	12,8%
Pesticidas	1	2,6%
Limpieza	6	15,4%
<b>Vestido y accesorios</b>	5	1,3%
Accesorios	3	60%
Vestido	2	40%
<b>Plantas/maderas</b>	5	1,3%
<b>Alimentos</b>	4	1%
<b>Total</b>	383	100%

Tabla 22: Categorías de fuentes de sensibilización en DAC de párpados en la 2ª etapa de mayor a menor frecuencia.

La evolución de las categorías de fuente de sensibilización se muestra en la figura 27.

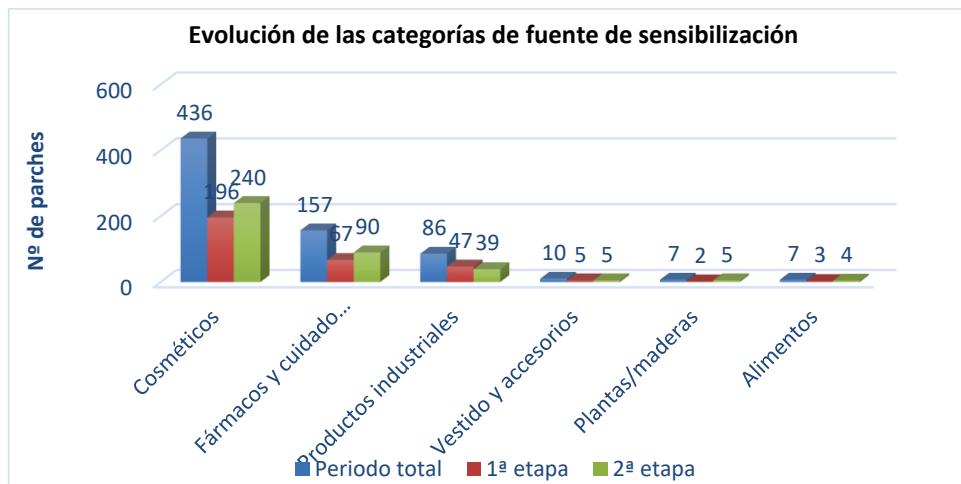


Figura 27: Evolución de las categorías de fuente de sensibilización en DAC de párpados.

## 5.5. Mecanismo de sensibilización

El mecanismo más frecuente fue en 319 casos (45,4%) el ectópico, es decir el alérgeno contacta inicialmente en una zona diferente a los párpados y también a la cara o al cuero cabelludo. El 2º mecanismo más frecuente fue en 224 casos (31,8%) por contigüidad, es decir el alérgeno se aplica o contacta inicialmente en la región facial o el cuero cabelludo. El 3º fue en 134 casos (19,1%) por contacto directo, es decir por la aplicación directa del alérgeno bien en los párpados o en los ojos. El 4º fue en 24 casos (3,4%) el aerotransportado, cuando el alérgeno alcanza la zona de los párpados a través del ambiente. Por último, el menos frecuente fue en 2 casos (0,3%) el connubial, cuando la sustancia aplicada en una persona alcanza la piel de otra (figura 28).

**Mecanismo de sensibilización de DAC de párpados. Periodo total**

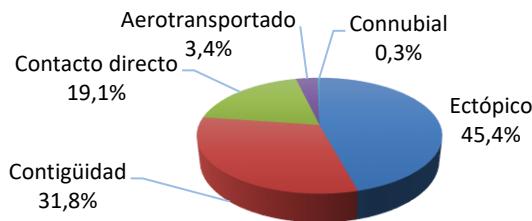


Figura 28: Mecanismo de sensibilización en DAC de párpados en el periodo total.

En la 1<sup>a</sup> etapa, el mecanismo de sensibilización más frecuente fue el ectópico en 160 casos (50%), seguido de por contigüidad en 95 casos (29,7%), contacto directo en 54 casos (16,9%) y por último, el aerotransportado en 11 casos (3,4%) (figura 29).

**Mecanismo de sensibilización de DAC de párpados. 1<sup>a</sup> etapa**

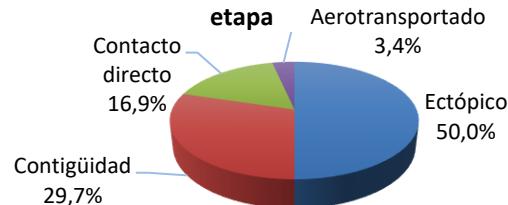


Figura 29: Mecanismo de sensibilización en DAC de párpados en la 1<sup>a</sup> etapa.

En la 2<sup>a</sup> etapa, el mecanismo más frecuente fue el ectópico en 159 casos (41,5%), seguido de por contigüidad en 129 casos (33,6%), contacto directo en 80 casos (20,9%), aerotransportado en 13 casos (3,4%) y por último, el connubial en 2 casos (0,5%) (figura 30).

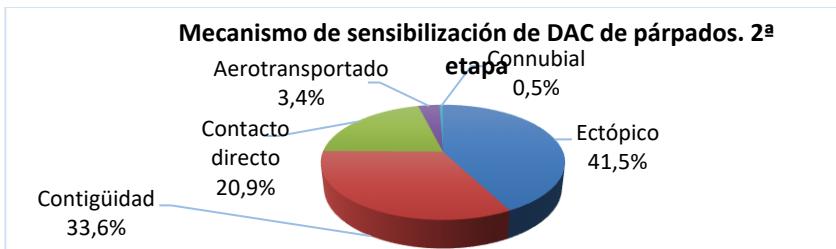


Figura 30: Mecanismo de sensibilización en DAC de párpados en la 2ª etapa.

La evolución del mecanismo de sensibilización se muestra en la figura 31.

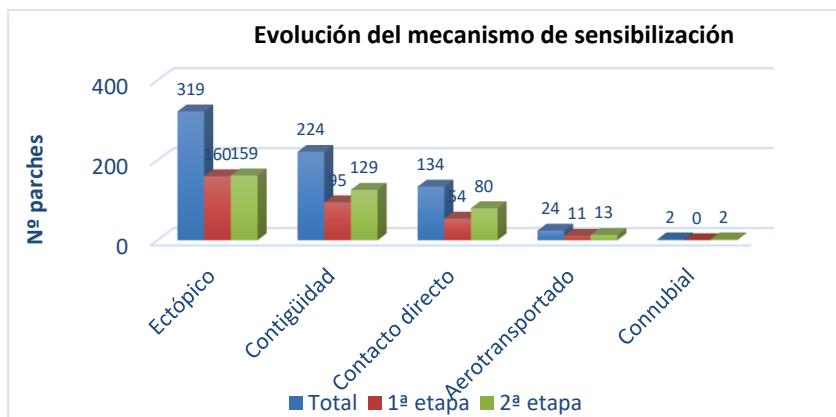


Figura 31: Evolución del mecanismo de sensibilización en DAC de párpados.

## 6. Dermatitis alérgica de contacto de párpados por categorías de alérgenos

En cuanto a la distribución por categorías de alérgenos, el 1er y 2º diagnósticos más frecuentes en los pacientes con DAC de párpados fue DAC a cosméticos ungueales y fármacos, que supuso en cada categoría 128 parches del total de 703 parches, lo que representa el 18,2% respectivamente.

En la 1ª etapa se identificaron 84 parches positivos a cosméticos ungueales (26,3%) y en la 2ª etapa 44 parches (11,5%).

En la 1ª etapa se identificaron 54 parches positivos a fármacos (12,2%) y en la 2ª etapa 74 parches (13,3%).

El 3er diagnóstico más frecuente en los pacientes con DAC de párpados fue DAC a conservantes, que supuso 106 parches, lo que representa el 15,1% de todos los parches. En la 1ª etapa se identificaron 27 parches positivos a conservantes (8,4%) y en la 2ª etapa 79 parches (20,6%).

El 4º diagnóstico ha sido DAC a fragancias, que supuso 78 parches, lo que representa el 11,1% de todos los parches. En la 1ª etapa se identificaron 25 parches positivos a fragancias (7,8%) y en la 2ª etapa 53 parches (13,8%).

El 5º diagnóstico ha sido DAC a tintes, que supuso 75 parches, lo que representa el 10,7% de todos los parches. En la 1ª etapa se identificaron 30 parches positivos a tintes (9,4%) y en la 2ª etapa 45 parches (11,8%).

El 6º diagnóstico ha sido DAC al producto propio del paciente (excluyendo los fármacos y laca de uñas propia), que supuso 53 parches, lo que representa el 7,5% de todos los parches. En la 1ª etapa se identificaron 31 parches positivos al producto propio del paciente (9,7%) y en la 2ª etapa 22 parches (5,7%).

El 7º diagnóstico ha sido DAC a gomas, que supuso 39 parches, lo que representa el 5,5% de todos los parches. En la 1ª etapa se identificaron 24 parches positivos a gomas (7,5%) y en la 2ª etapa 15 parches (3,9%).

El 8º diagnóstico ha sido DAC a metales, que supuso 22 parches, lo que representa el 3,1% de todos los parches. En la 1ª etapa se identificaron 14 parches positivos a metales (4,4%) y en la 2ª etapa 8 parches (2,1%).

El 9º diagnóstico ha sido DAC a adhesivos, que supuso 21 parches, lo que representa el 3% de todos los parches. En la 1ª etapa se identificaron 7 parches positivos a adhesivos (2,2%) y en la 2ª etapa 14 parches (3,7%).

El 10º diagnóstico ha sido DAC a vehículos y emulsionantes, que supuso 15 parches, lo que representa el 2,1% de todos los parches. En la 1ª etapa se identificaron 5 parches positivos a vehículos y emulsionantes (1,6%) y en la 2ª etapa 10 parches (2,6%).

El 11º diagnóstico ha sido DAC a tensioactivos, que supuso 10 parches, lo que representa el 1,4% de todos los parches. En la 1ª etapa se identificaron 5 parches positivos a tensioactivos (1,6%) y en la 2ª etapa 5 parches (1,3%).

El 12º diagnóstico ha sido DAC a pesticidas, que supuso 8 parches, lo que representa el 1,1% de todos los parches. En la 1ª etapa se identificaron 7 parches positivos a pesticidas (2,2%) y en la 2ª etapa un parche (0,3%).

El 13º diagnóstico ha sido DAC a alimentos, que supuso 7 parches, lo que representa el 1% de todos los parches. En la 1ª etapa se identificaron 3 parches positivos a alimentos (0,9%) y en la 2ª etapa 4 parches (1%).

El 14º diagnóstico ha sido DAC a plantas y maderas, que supuso 6 parches, lo que representa el 0,9% de todos los parches. En la 1ª etapa se identificaron 2 parches positivos a plantas y maderas (0,6%) y en la 2ª etapa 4 parches (1%).

El 15º diagnóstico ha sido DAC a antioxidantes, que supuso 5 parches, lo que representa el 0,7% de todos los parches. En la 1ª etapa se identificaron 2 parches positivos a antioxidantes (0,6%) y en la 2ª etapa 3 parches (0,8%). El diagnóstico menos frecuente fue DAC a filtros solares, que supuso un parche detectado durante la 2ª etapa (0,3% de la 2ª etapa), lo que representa el 0,1% de todos los parches.

## 6.1. Dermatitis alérgica de contacto a cosméticos ungueales

La DAC a cosméticos ungueales representó la 1<sup>a</sup> causa de DAC de párpados, junto a los fármacos, con 128 parches positivos, lo que representa el 18,2% del total, de los cuales 84 corresponden a la 1<sup>a</sup> etapa (65,6%) y 44 a la 2<sup>a</sup> etapa (34,4%). En la 1<sup>a</sup> etapa, los cosméticos ungueales fueron la 1<sup>a</sup> causa de DAC de párpados (26,3% de la 1<sup>a</sup> etapa). Sin embargo, en la 2<sup>a</sup> etapa disminuyó su incidencia, pasando a ser la 5<sup>a</sup> causa (11,5% de la 2<sup>a</sup> etapa).

La distribución de los parches correspondientes a cosméticos ungueales en el periodo total del estudio, 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapa se muestran en la tabla 23 y la figura 32, Figura 33, Figura 34.

Cosméticos ungueales	1 <sup>a</sup> etapa		2 <sup>a</sup> etapa		Total	
	Nº parches	Porcentaje del total	Nº parches	Porcentaje del total	Nº parches	Porcentaje del total
<b>Lacas clásicas</b>	52	40,6%	16	12,5%	68	53,1%
Bisfenol	1	0,8%	0	-	1	0,8%
Butilacetato	7	5,5%	0	-	7	5,5%
Dibutilftalato	1	0,8%	0	-	1	0,8%
Etilacetato	2	1,6%	0	-	2	1,6%
Nitrocelulosa	1	0,8%	3	2,3%	4	3,1%
Toluensulfonamida formaldehído resina	40	31,3%	13	10,2%	53	41,4%
<b>Uñas acrílicas</b>	2	1,6%	13	10,2%	15	11,7%
Butilacrilato	0	-	1	0,8%	1	0,8%
Etilacrilato	1	0,8%	1	0,8%	2	1,6%
Etilenglicol dimetacrilato	0	-	1	0,8%	1	0,8%
Hexandiacrilato	1	0,8%	0	-	1	0,8%
Hidroxietilacrilato	0	-	1	0,8%	1	0,8%
HEMA	0	-	5	3,9%	5	3,9%
Hidroxipropilmetacrilato	0	-	2	1,6%	2	1,6%
Metilmetacrilato	0	-	1	0,8%	1	0,8%
Trietildimetacrilato	0	-	1	0,8%	1	0,8%
<b>Laca propia del paciente</b>	30	23,4%	15	11,7%	45	35,2%
<b>Total</b>	84	65,6%	44	34,4%	128	100,0%

Tabla 23: DAC a cosméticos ungueales en la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapa y periodo total

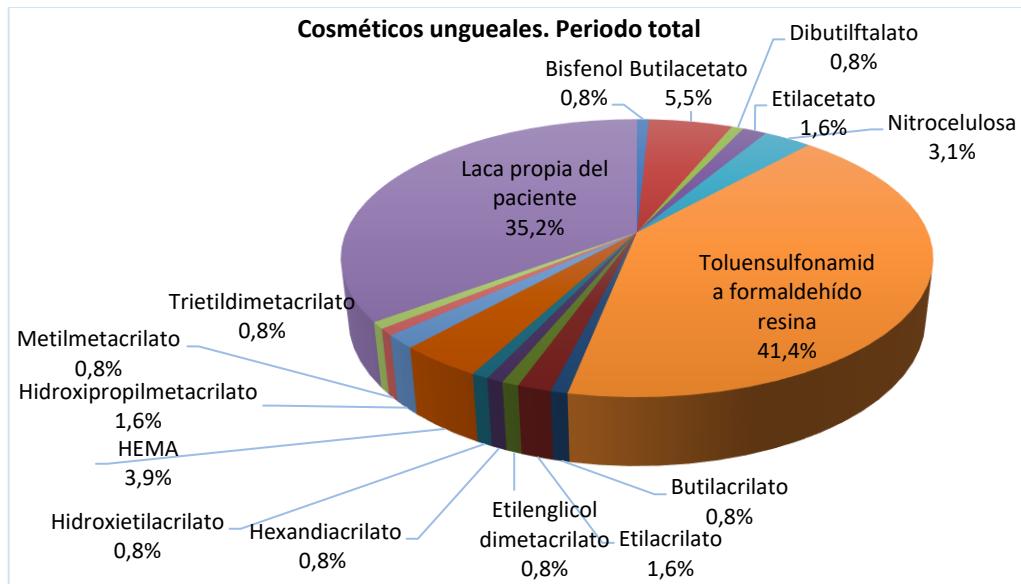
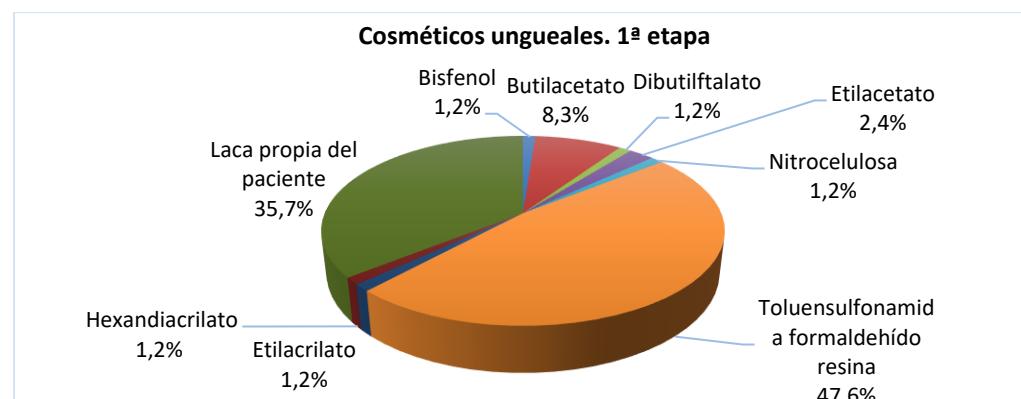


Figura 32: DAC a cosméticos ungueales en el periodo total.

Figura 33: DAC a cosméticos ungueales en la 1<sup>a</sup> etapa.

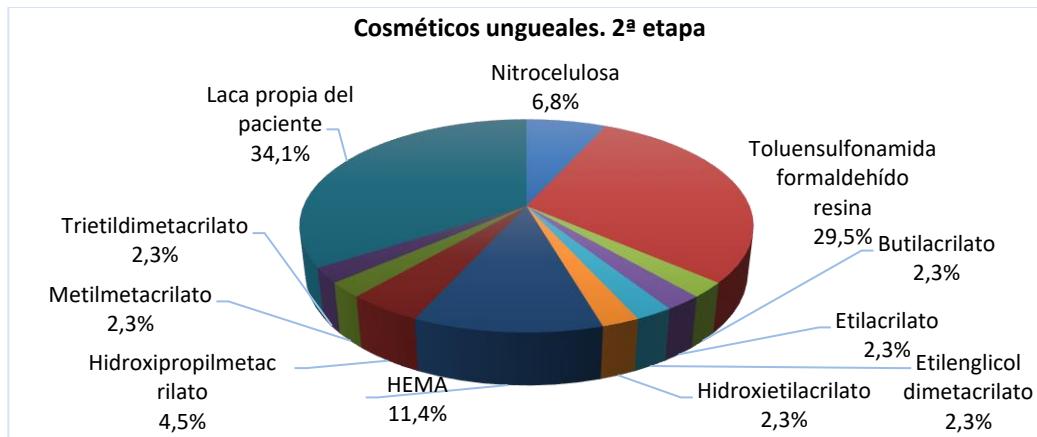


Figura 34: DAC a cosméticos ungueales en la 2<sup>a</sup> etapa.

De los 128 parches de cosméticos ungueales, 68 correspondieron a alérgenos presentes en lacas clásicas (53,1%), 15 a alérgenos presentes en uñas acrílicas (11,7%) y 45 a la laca propia del paciente (35,3%) (figura 35).

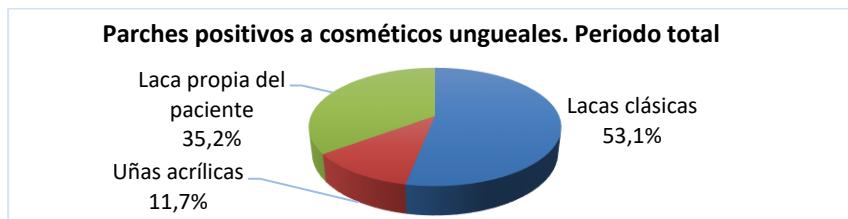


Figura 35: Categorías de cosméticos ungueales en el periodo total.

En la 1<sup>a</sup> etapa, de los 84 parches de cosméticos ungueales, 52 correspondieron a alérgenos presentes en lacas clásicas (61,9%), 2 a alérgenos en uñas acrílicas (2,4%) y 30 a la laca propia del paciente (35,7%) (figura 36).

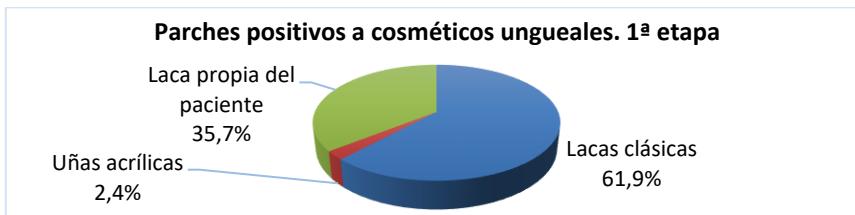


Figura 36: Categorías de cosméticos ungueales en la 1<sup>a</sup> etapa.

En la 2<sup>a</sup> etapa, de los 44 parches de cosméticos ungueales, 16 correspondieron a alérgenos presentes en lacas clásicas (36,4%), 13 a alérgenos en uñas acrílicas (29,5%) y 15 a la laca propia del paciente (34,1%) (figura 37). Se produjo una disminución de los alérgenos presentes en lacas clásicas, así como un aumento de aquellos presentes en uñas acrílicas, mientras que los parches con laca propia del paciente se mantienen.

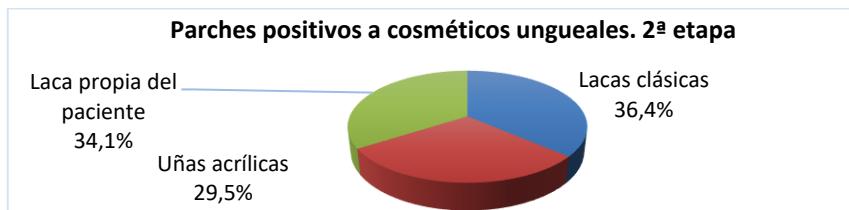


Figura 37: Categorías de cosméticos ungueales en la 2<sup>a</sup> etapa.

La evolución de los parches a cosméticos ungueales se muestra en la figura 38.

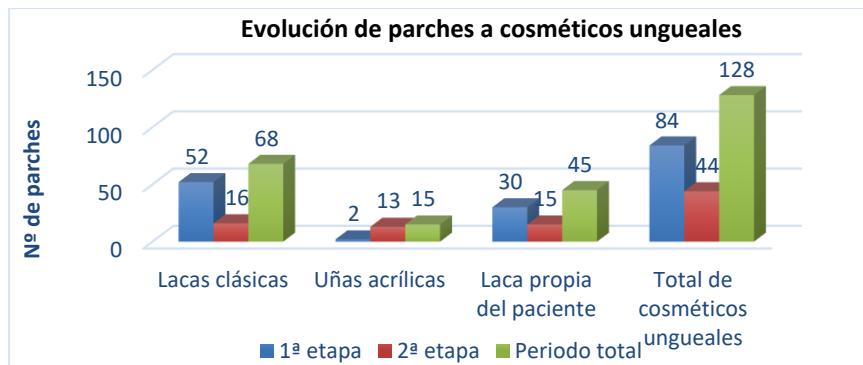


Figura 38: Evolución de los parches a cosméticos ungueales en la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapa y periodo total.

El origen más frecuente de DAC a cosméticos ungueales fue usuario en 121 parches (94,5%), de los cuales 84 parches se produjeron en la 1<sup>a</sup> etapa y 37 en la 2<sup>a</sup>. En los 7 parches restantes el origen fue laboral (5,5%) y corresponden a la 2<sup>a</sup> etapa.

La fuente de sensibilización de DAC a cosméticos ungueales fueron los productos cosméticos por mecanismo ectópico.

#### 6.1.1. *DAC a lacas clásicas*

Se obtuvieron 113 parches positivos a lacas clásicas (tabla 24), de los cuales 68 por alérgenos presentes en lacas clásicas (60,2%) y 45 parches con la laca propia del paciente (39,8%).

En la 1<sup>a</sup> etapa se obtuvieron 82 parches positivos a lacas clásicas, de los cuales 52 por alérgenos presentes en lacas clásicas (63,4%) y 30 con la laca propia del paciente (36,6%). De los 52 alérgenos contenidos en lacas clásicas, el más frecuente fue la toluensulfonamida formaldehído resina (76,9%) y el resto de mayor a menor frecuencia: butilacetato (13,5%), etilacetato (3,85) y bisfenol, dibutilftalato y nitrocelulosa (1,9% respectivamente).

En la 2<sup>a</sup> etapa se obtuvieron 31 parches positivos a lacas clásicas, de los cuales 16 por alérgenos presentes en lacas clásicas (51,6%) y 15 con la laca propia del paciente (48,4%).

Los 16 parches de alérgenos contenidos en lacas clásicas correspondieron a toluensulfonamida formaldehído resina (81,3%) y nitrocelulosa (18,7%). Se produjo una disminución de DAC a lacas clásicas en la 2<sup>a</sup> etapa respecto a la 1<sup>a</sup>, tanto en los alérgenos presentes en lacas clásicas, como en la laca propia del paciente.

Lacas clásicas	1 <sup>a</sup> etapa		2 <sup>a</sup> etapa		Periodo total	
	Nº parches	% de la 1 <sup>a</sup> etapa	Nº parches	% de la 2 <sup>a</sup> etapa	Nº parches	% del total
Bisfenol	1	1,9%	0	-	1	1,5%
Butilacetato	7	13,5%	0	-	7	10,3%
Dibutilftalato	1	1,9%	0	-	1	1,5%
Etilacetato	2	3,8%	0	-	2	2,9%
Nitrocelulosa	1	1,9%	3	18,7%	4	5,9%
Toluensulfonamida formaldehído resina	40	76,9%	13	81,3%	53	77,9%
Total	52	76,5%	16	23,5%	68	100%

Tabla 24: DAC a lacas clásicas en la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapas y periodo total.

En el conjunto de pacientes con DAC de párpados, el alérgeno más frecuente en el periodo total fue la toluensulfonamida formaldehído resina con 53 parches (7,5% del total), de los cuales 40 correspondieron a la 1<sup>a</sup> etapa (75,5%), manteniéndose como el parche más frecuente en dicha etapa, y 13 a la 2<sup>a</sup> etapa (24,5%) en la cual representa el 6<sup>o</sup> parche más frecuente.

El 2<sup>o</sup> parche más frecuente en el conjunto pacientes con DAC de párpados en el periodo total fue la laca propia del paciente con 45 parches (6,4% del total), de los cuales 30 correspondieron a la 1<sup>a</sup> etapa (66,7%), manteniéndose como el 2<sup>o</sup> parche más frecuente en dicha etapa, y 15 a la 2<sup>a</sup> etapa (33,3%) en la cual representa el 5<sup>o</sup> parche más frecuente.

El origen más frecuente de DAC a lacas clásicas fue usuario en 111 parches (98,2%), de los cuales 82 parches se detectaron en la 1<sup>a</sup> etapa y 29 en la 2<sup>a</sup> etapa. En los 2 parches restantes el origen fue laboral (1,8%) y corresponden a la 2<sup>a</sup> etapa.

En el grupo de alérgenos presentes en lacas clásicas, el origen más frecuente fue usuario en 67 parches (98,5%), de los cuales 52 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y 15 en la 2<sup>a</sup> etapa. Únicamente en un parche el origen ha sido laboral (1,5%) y corresponde a la 2<sup>a</sup> etapa.

En el grupo de parche con la laca propia del paciente, el origen más frecuente fue usuario en 44 parches (97,8%), de los cuales 30 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y 14 en la 2<sup>a</sup> etapa. Únicamente en un parche el origen fue laboral (2,2%) y corresponde a la 2<sup>a</sup> etapa.

#### 6.1.2. DAC a uñas acrílicas

Se obtuvieron 15 parches a uñas acrílicas (tabla 25), 2 de los cuales en la 1<sup>a</sup> etapa y 13 en la 2<sup>a</sup>.

En la 1<sup>a</sup> etapa se obtuvieron 2 parches correspondientes a uñas acrílicas: etildiacrilato y hexandiacrilato.

En la 2<sup>a</sup> etapa se obtuvieron 13 parches correspondientes a uñas acrílicas. El más frecuente fue HEMA (38,5%) y a continuación hidroxipropilmetacrilato (15,4%) y butilacrilato, etilacrilato, etilenglicol dimetacrilato, hidroxietilacrilato, metilmetacrilato y trietildimetacrilato (7,7% respectivamente).

Uñas acrílicas	1 <sup>a</sup> etapa		2 <sup>a</sup> etapa		Total	
	Nº parches	% de la 1 <sup>a</sup> etapa	Nº parches	% de la 2 <sup>a</sup> etapa	Nº parches	% del total
Butilacrilato	0	-	1	7,7%	1	0,8%
Etilacrilato	1	50%	1	7,7%	2	1,6%
Etilenglicol dimetacrilato	0	-	1	7,7%	1	0,8%
Hexandiacrilato	1	50%	0	-	1	0,8%
Hidroxietilacrilato	0	-	1	7,7%	1	0,8%
HEMA	0	-	5	38,5%	5	3,9%
Hidroxipropilmetacrilato	0	-	2	15,4%	2	1,6%
Metilmetacrilato	0	-	1	7,7%	1	0,8%
Trietildimetacrilato	0	-	1	7,7%	1	0,8%
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>100%</b>	<b>13</b>	<b>100%</b>	<b>15</b>	<b>100,0%</b>

Tabla 25: DAC a uñas acrílicas en la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapa y periodo total.

En la categoría de uñas acrílicas, el origen más frecuente fue usuario en 10 parches (66,7%), de los cuales 2 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y 8 en la 2<sup>a</sup> etapa. En los 5 parches restantes el origen fue laboral (33,3%) y corresponden a la 2<sup>a</sup> etapa.

## 6.2. Dermatitis alérgica de contacto a fármacos

La DAC a fármacos representó una de las primeras causas de DAC de párpados, junto a los cosméticos ungueales, con 128 parches positivos, lo que representa el 18,2% del total, de los cuales 54 correspondieron a la 1<sup>a</sup> etapa (42,2%) y 74 a la 2<sup>a</sup> etapa (57,8%).

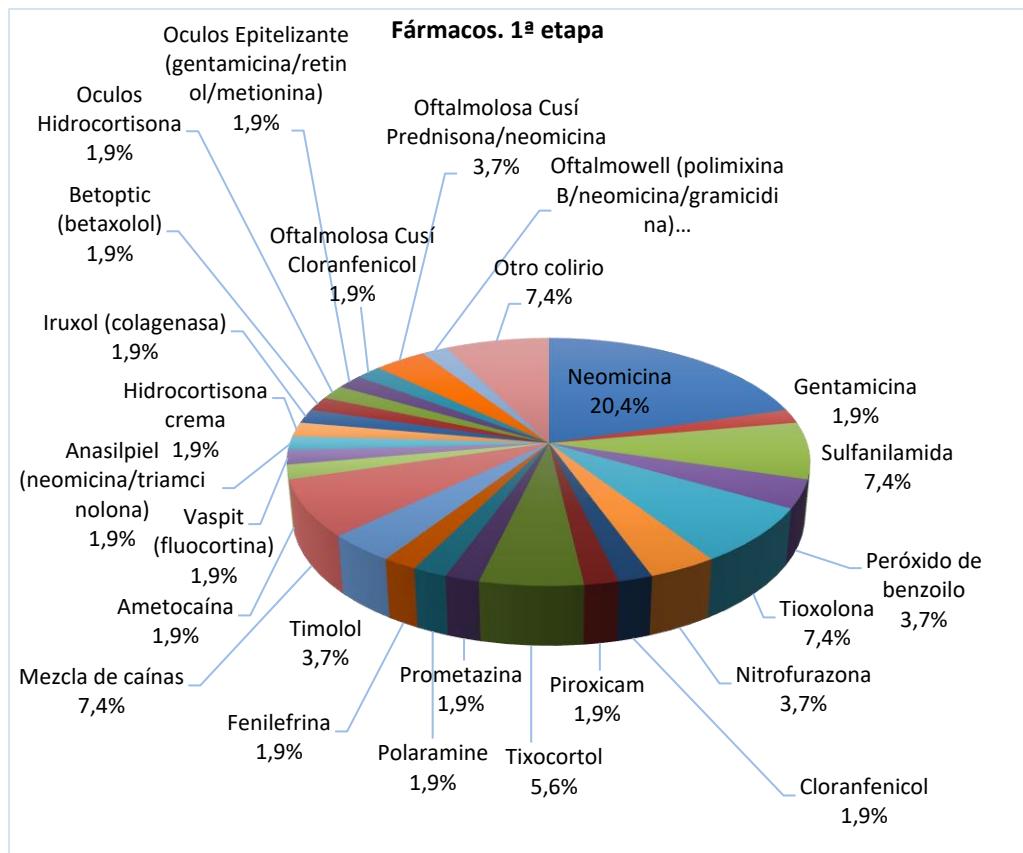
En la 1<sup>a</sup> etapa, representaron la 2<sup>a</sup> categoría más frecuente en DAC de párpados (16,9% de la 1<sup>a</sup> etapa). En la 2<sup>a</sup> etapa, pasaron a ser la 1<sup>a</sup> categoría (19,3% de la 2<sup>a</sup> etapa).

La distribución por alérgenos de los parches correspondientes a fármacos en el periodo total del estudio, 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapa se muestran en la tabla 26 y en la figura 39, Figura 40, Figura 41.

Fármacos	1 <sup>a</sup> etapa		2 <sup>a</sup> etapa		Periodo total	
	Nº parches	Porcentaje del total	Nº parches	Porcentaje del total	Nº parches	Porcentaje del total
<b>Antibióticos y antisépticos</b>	25	19,5%	14	10,9%	39	30,5%
<b>Aminoglucósidos</b>	12	9,4%	10	7,8%	22	17,2%
Neomicina	11	8,6%	6	4,7%	17	13,3%
Gentamicina	1	0,8%	1	0,8%	2	1,6%
Tobramicina	0	0,0%	1	0,8%	1	0,8%
Kanamicina	0	0,0%	2	1,6%	2	1,6%
<b>Sulfamidas</b>	4	3,1%	0	0,0%	4	3,1%
<b>Otros antibióticos y antisépticos</b>	9	7,0%	4	3,1%	13	10,2%
Peróxido de benzoilo	2	1,6%	0	0,0%	2	1,6%
Povidona yodada	0	0,0%	2	1,6%	2	1,6%
Tioxolona	4	3,1%	0	0,0%	4	3,1%
Nitrofurazona	2	1,6%	1	0,8%	3	2,3%
Cloranfenicol	1	0,8%	1	0,8%	2	1,6%
<b>AINEs</b>	1	0,8%	6	4,7%	7	5,5%
Piroxicam	1	0,8%	1	0,8%	2	1,6%
Etofenamato	0	0,0%	1	0,8%	1	0,8%
Bencidamina	0	0,0%	2	1,6%	2	1,6%

Fepradinol	0	0,0%	2	1,6%	2	1,6%
<b>Corticoides</b>	<b>3</b>	<b>2,3%</b>	<b>7</b>	<b>5,5%</b>	<b>10</b>	<b>7,8%</b>
Hidrocortisona	0	0,0%	1	0,8%	1	0,8%
Tixocortol	3	2,3%	2	1,6%	5	3,9%
Budesonida	0	0,0%	3	2,3%	3	2,3%
Dexametasona	0	0,0%	1	0,8%	1	0,8%
<b>Antihistamínicos</b>	<b>2</b>	<b>1,6%</b>	<b>0</b>	<b>0,0%</b>	<b>2</b>	<b>1,6%</b>
Prometazina	1	0,8%	0	0,0%	1	0,8%
Polaramine	1	0,8%	0	-	1	0,8%
<b>Alfa-bloqueantes</b>	<b>1</b>	<b>0,8%</b>	<b>10</b>	<b>7,8%</b>	<b>11</b>	<b>8,6%</b>
Fenilefrina	1	0,8%	10	7,8%	11	8,6%
<b>Beta-bloqueantes</b>	<b>2</b>	<b>1,6%</b>	<b>4</b>	<b>3,1%</b>	<b>6</b>	<b>4,7%</b>
Levobunolol	0	0,0%	1	0,8%	1	0,8%
Timolol	2	1,6%	3	2,3%	5	3,9%
<b>Anticolinérgicos</b>	<b>0</b>	<b>0,0%</b>	<b>1</b>	<b>0,8%</b>	<b>1</b>	<b>0,8%</b>
Atropina	0	0,0%	1	0,8%	1	0,8%
<b>Antipsicóticos</b>	<b>0</b>	<b>0,0%</b>	<b>1</b>	<b>0,8%</b>	<b>1</b>	<b>0,8%</b>
Clorpromazina	0	0,0%	1	0,8%	1	0,8%
<b>Caínas</b>	<b>5</b>	<b>3,9%</b>	<b>8</b>	<b>6,3%</b>	<b>13</b>	<b>10,2%</b>
Mezcla de caínas	4	3,1%	4	3,1%	8	6,3%
Procaína	0	0,0%	1	0,8%	1	0,8%
Ametocaína	1	0,8%	2	1,6%	3	2,4%
Benzocaína	0	0,0%	1	0,8%	1	0,8%
<b>Fármacos tópicos propios</b>	<b>4</b>	<b>3,1%</b>	<b>1</b>	<b>0,8%</b>	<b>5</b>	<b>3,9%</b>
Vaspit® (fluocortina)	1	0,8%	1	0,8%	2	1,6%
Anasilpiel® (neomicina/triamcinolona)	1	0,8%	0	0,0%	1	0,8%
Hidrocortisona crema®	1	0,8%	0	0,0%	1	0,8%
Iruxol® (colagenasa)	1	0,8%	0	0,0%	1	0,8%
<b>Colirios propios y pomadas oftámicadas</b>	<b>11</b>	<b>8,6%</b>	<b>22</b>	<b>17,2%</b>	<b>33</b>	<b>25,8%</b>
Betaghan® (levobunolol)	0	0,0%	2	1,6%	2	1,6%
Alphagan® (brimonidina)	0	0,0%	1	0,8%	1	0,8%
Timoftol® (timolol)	0	0,0%	3	2,3%	3	2,3%
Betoptic® (betaxolol)	1	0,8%	0	0,0%	1	0,8%
Trusopt® (dorzolamida)	0	0,0%	3	2,3%	3	2,3%
Oculos						
Hidrocortisona/neomicina®	1	0,8%	0	0,0%	1	0,8%
Oculos Epitelizante® (gentamicina/retinol/metionina)	1	0,8%	0	0,0%	1	0,8%
Oftalmolosa Cusí Cloranfenicol®	1	0,8%	0	0,0%	1	0,8%

Oftalmolosa Cusí®	2	1,6%	0	0,0%	2	1,6%
Prednisona/neomicina						
Oftalmowell® (polimixina B/neomicina/gramicidina)	1	0,8%	0	0,0%	1	0,8%
Fenilefrina colirio®	0	0,0%	4	3,1%	4	3,1%
Otro colirio	4	3,1%	9	7,0%	13	10,2%
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>42,2%</b>	<b>74</b>	<b>57,8%</b>	<b>128</b>	<b>100,0%</b>

Tabla 26: DAC a fármacos en la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapa y el periodo total.Figura 39: DAC a fármacos en la 1<sup>a</sup> etapa.

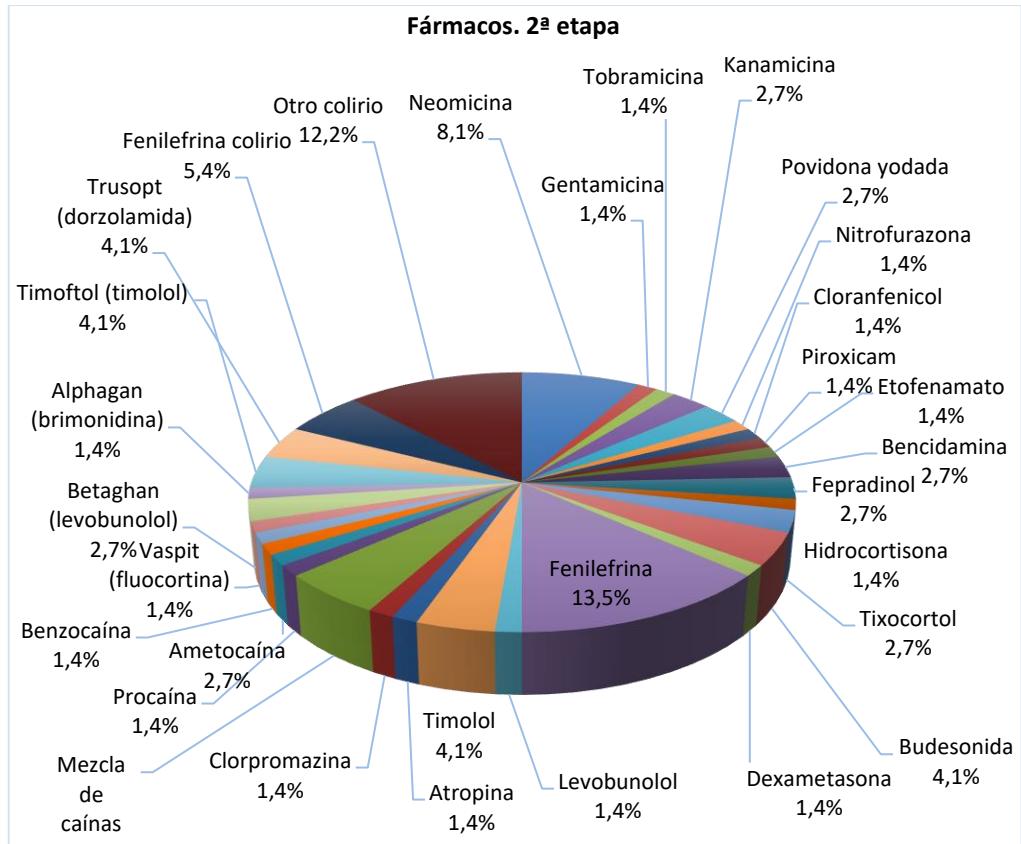


Figura 40: DAC a fármacos en la 2<sup>a</sup> etapa.

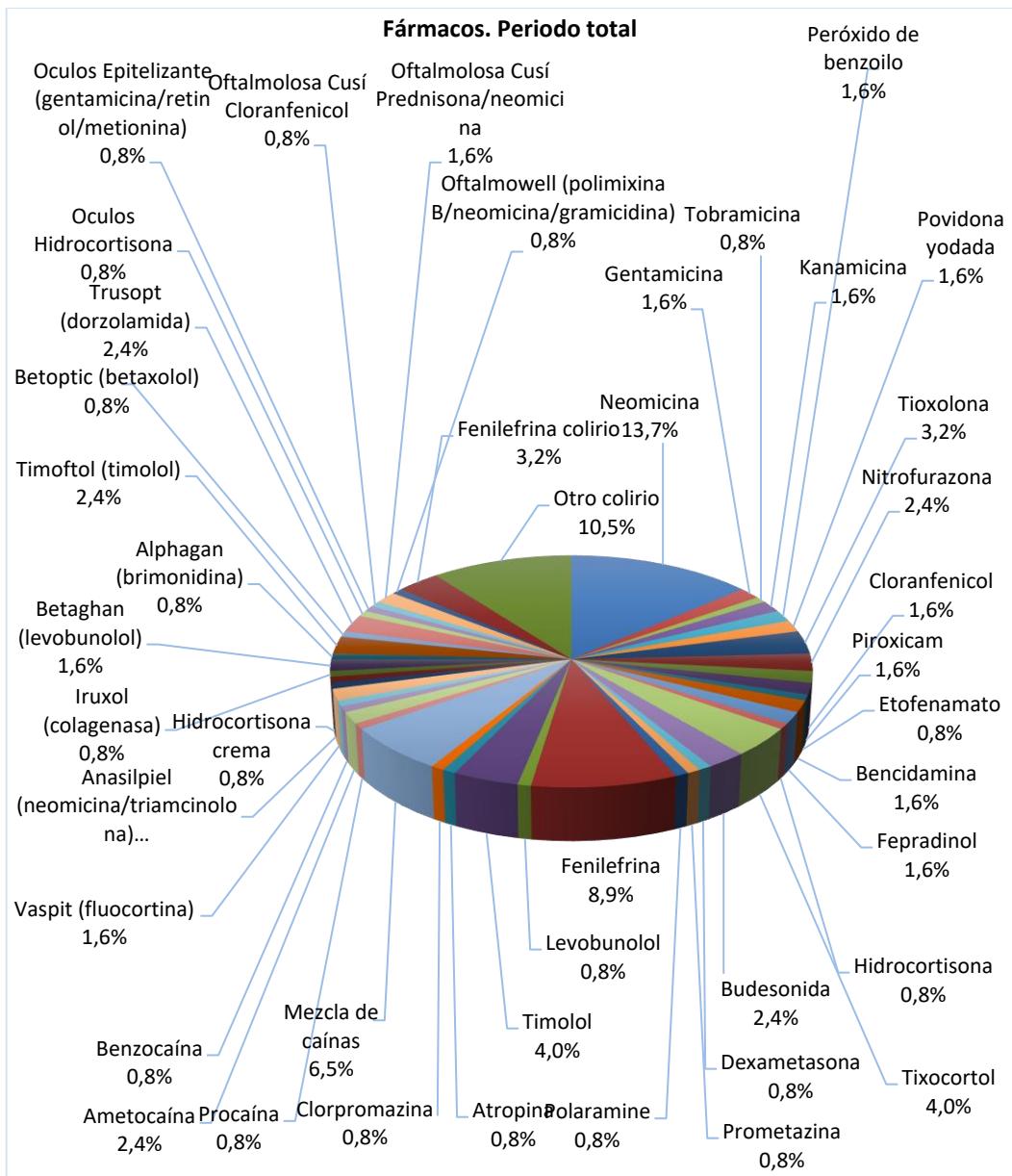


Figura 41: DAC a fármacos en el periodo total.

El origen en todos los casos de DAC a fármacos fue iatrogénico.

La fuente de sensibilización más frecuente de DAC a fármacos fue a través de colirios, pomadas oftálmicas o fármacos tópicos de aplicación directa sobre los párpados en 81 parches (63,3%). En segundo lugar, fármacos tópicos de aplicación a distancia de los párpados en 32 parches (25%). Y por último, fármacos tópicos de aplicación en un área contigua a los párpados en 15 parches (11,7%).

El mecanismo de sensibilización más frecuente de DAC a fármacos fue por contacto directo en 81 parches (63,3%), de los cuales 31 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y 50 en la 2<sup>a</sup> etapa. En 2<sup>º</sup> lugar, el mecanismo ectópico en 32 parches (25%), de los cuales 14 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y 18 en la 2<sup>a</sup> etapa. Y por último, por contigüidad en 15 parches (11,7%), de los cuales 9 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y 6 en la 2<sup>a</sup> etapa (figura 42, Figura 43 y Figura 44).



Figura 42: Fuente y mecanismo de sensibilización de DAC de fármacos en el periodo total.



Figura 43: Fuente y mecanismo de sensibilización de DAC de fármacos en la 1<sup>a</sup> etapa.



Figura 44: Fuente y mecanismo de sensibilización de DAC de fármacos en la 2<sup>a</sup> etapa.

#### 6.2.1. *DAC a antibióticos y antisépticos*

Los antibióticos y antisépticos representaron el 30,5% (39) de los parches de DAC a fármacos. En la 1<sup>a</sup> etapa representaron el 46,3% (25) y en la 2<sup>a</sup> etapa representaron el 18,9% (14) de los parches de DAC a fármacos.

De los 39 parches positivos a antibióticos y antisépticos, 22 pertenecían al grupo de aminoglucósidos (56,4%), 4 al grupo de sulfamidas (10,3%) y 13 al grupo de otros antibióticos y antisépticos.

En la 1<sup>a</sup> etapa de los 25 parches de antibióticos y antisépticos, 12 correspondían a aminoglucósidos (48%), 4 a sulfamidas (16%) y 9 a otros antibióticos y antisépticos (36%).

En la 2<sup>a</sup> etapa de los 14 parches de antibióticos y antisépticos, 10 correspondían a aminoglucósidos (71,4%) y 4 a otros antibióticos y antisépticos (28,6%).

La fuente de sensibilización de DAC a antibióticos y antisépticos fue a través de colirios en el 48,7%, fármacos tópicos aplicados en una zona contigua a los párpados en el 28,2% y a distancia en el 23,1%.

El mecanismo de sensibilización más frecuente de DAC a antibióticos y antisépticos fue por contacto directo en 19 parches (48,7%), de los cuales 10 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y 9 en la 2<sup>a</sup> etapa. En 2º lugar por contigüidad en 11 parches (28,2%), de los cuales 8 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y 3 en la 2<sup>a</sup> etapa. Y en 3er lugar el mecanismo ectópico en 9 parches (23,1%), de los cuales 7 en la 1<sup>a</sup> etapa y 2 en la 2<sup>a</sup> etapa (figura 45Figura 46 Figura 47).

**Mecanismo de sensibilización de DAC a antibióticos y antisépticos.**

**Periodo total**

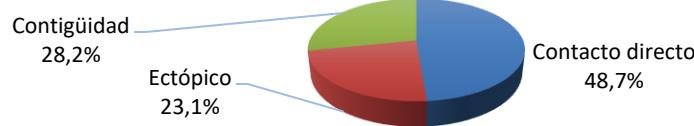


Figura 45: Mecanismo de sensibilización de DAC a antibióticos y antisépticos en el periodo total.

**Mecanismo de sensibilización de DAC a antibióticos y antisépticos. 1<sup>a</sup> etapa**

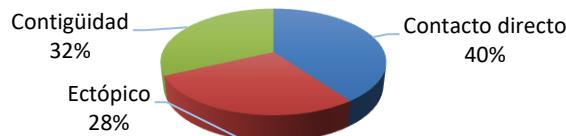


Figura 46: Mecanismo de sensibilización de DAC a antibióticos y antisépticos en la 1<sup>a</sup> etapa.

**Mecanismo de sensibilización de DAC a antibióticos y antisépticos. 2<sup>a</sup> etapa**

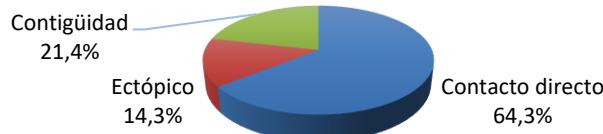


Figura 47: Mecanismo de sensibilización de DAC a antibióticos y antisépticos en la 2<sup>a</sup> etapa.

#### 6.2.1.1. DAC a aminoglucósidos

Los aminoglucósidos, con 22 parches, representaron el 56,4% de los parches de DAC a antibióticos y el 17,2% del total de fármacos.

La fuente de sensibilización más frecuente de DAC a aminoglucósidos fueron los colirios y pomadas oftálmicas en 17 parches (77,3%) y en segundo lugar, los fármacos tópicos en 5 parches (22,7%).

El mecanismo de sensibilización más frecuente de DAC a aminoglucósidos fue por contacto directo en 17 parches (77,3%). En segundo lugar, por contigüidad en 3 parches (13,6%) y por último, ectópico en 2 parches (9,1%) (figura 48).



**Figura 48:** Mecanismo de sensibilización de DAC a aminoglucósidos.

La neomicina fue el alérgeno más frecuente de la categoría de fármacos. Representó la 6<sup>a</sup> causa de DAC de párpados en el periodo total con 17 parches (2,4% del total), de los cuales 11 correspondían a la 1<sup>a</sup> etapa, en la cual representaron la 3<sup>a</sup> causa, y 6 parches correspondían a la 2<sup>a</sup> etapa, en la cual representaron la 15<sup>a</sup> causa. Se ha producido una disminución en su incidencia.

La fuente de sensibilización más frecuente de DAC a neomicina fueron los colirios y pomadas oftálmicas en 12 parches (70,6%) y en segundo lugar, los fármacos tópicos en 5 parches (29,4%) , de los cuales 3 aplicados en una zona contigua a los párpados y 2 a distancia de los mismos. En la 1<sup>a</sup> etapa, 8 parches han sido causados por colirios o pomadas oftálmicas (72,7%) y 3 por fármacos tópicos (27,3%). En la 2<sup>a</sup> etapa, 4 parches han sido causados por colirios o pomadas oftálmicas (66,7%) y 2 por fármacos tópicos (33,3%). Se ha producido una disminución de colirios y pomadas oftálmicas como fuente de sensibilización a neomicina en la 2<sup>a</sup> etapa respecto a la 1<sup>a</sup>.

El mecanismo de sensibilización más frecuente de DAC a neomicina fue por contacto directo en 12 parches (70,6%). En segundo lugar, por contigüidad en 3 parches (17,6%) y por último, ectópico en 2 parches (11,8%) (figura 49).

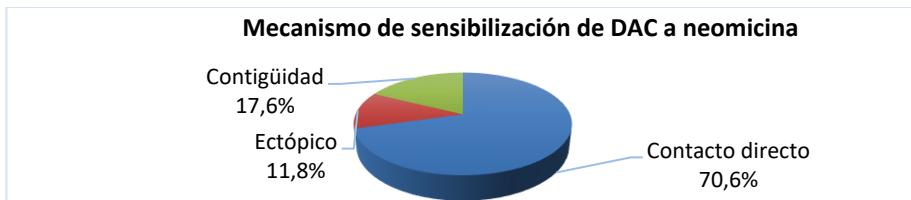


Figura 49: Mecanismo de sensibilización de DAC a neomicina.

Se detectaron 2 parches de gentamicina, correspondientes uno a cada etapa, causados por colirios o pomadas oftálmicas y por tanto, por contacto directo.

Se detectó un parche de tobramicina y 2 parches de Kanamicina, correspondientes a la 2<sup>a</sup> etapa, causados por colirios y por tanto, por contacto directo.

#### 6.2.1.2. DAC a sulfamidas

Las sulfamidas, con 4 parches correspondientes a la 1<sup>a</sup> etapa, representaron el 10,3% de los casos de DAC a antibióticos y el 3,1% del total de fármacos. Fueron causados por fármacos tópicos aplicados en una región a distancia de los párpados, es decir por mecanismo ectópico.

#### 6.2.1.3. DAC a otros antibióticos y antisépticos

Otros antibióticos y antisépticos, con 13 parches, representaron el 33,3% de los casos de DAC a antibióticos y el 10,2% del total de fármacos.

La fuente de sensibilización más frecuente de DAC al grupo de otros antibióticos y antisépticos fueron los fármacos tópicos en 11 parches (84,6%), de los cuales 8 aplicados en una zona contigua a los párpados y 3 a distancia de los mismos. En segundo lugar, los colirios en 2 casos (15,4%).

El mecanismo de sensibilización más frecuente de DAC al grupo de otros antibióticos y antisépticos fue por contigüidad en 8 parches (61,5%). En segundo lugar, ectópico en 3 parches (23,1%) y por último, por contacto directo en 2 parches (15,4%) (figura 50).

**Mecanismo de sensibilización de DAC a otros antibióticos y antisépticos**

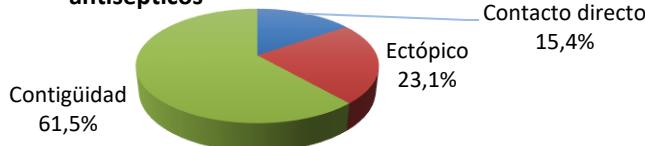


Figura 50: Mecanismo de sensibilización de DAC a otros antibióticos y antisépticos.

Se detectaron 2 parches de peróxido de benzoilo, correspondientes a la 1<sup>a</sup> etapa, causados por fármacos tópicos aplicados en una zona contigua a los párpados.

Se detectaron 2 parches de povidona yodada, correspondientes a la 2<sup>a</sup> etapa, causados por fármacos tópicos aplicados en una zona contigua a los párpados.

Se detectaron 4 parches de tioxolona, correspondientes a la 1<sup>a</sup> etapa, causados por fármacos tópicos aplicados en una zona contigua a los párpados.

Se detectaron 3 parches de nitrofurazona, 2 correspondientes a la 1<sup>a</sup> etapa y 1 a la 2<sup>a</sup> etapa. Todos fueron causados por fármacos tópicos, 2 aplicados en una zona a distancia de los párpados y uno aplicado en una zona contigua a los párpados.

Se detectaron 2 parches de cloranfenicol, correspondientes uno a cada etapa, causados por colirios y por tanto, por contacto directo.

#### 6.2.2. DAC a AINEs

Los AINEs representaron el 5,5% de los casos de DAC a fármacos, con 7 parches. En la 1<sup>a</sup> etapa representaron el 1,9% de los casos de DAC a fármacos, con un parche positivo a pixoxicam. En la 2<sup>a</sup> etapa representaron el 8,1% de los casos de DAC a fármacos, con 6 parches correspondientes a piroxicam con 2 parches, bencidamina con 2 parches, fepradinal con 2 parches y etofenamato con 1 parche. La fuente de sensibilización de DAC a AINEs fue a través de contacto con los fármacos tópicos aplicados en una zona a distancia de los párpados. El mecanismo de sensibilización de DAC a AINEs fue ectópico.

#### *6.2.3. DAC a antihistamínicos*

Los antihistamínicos representaron el 1,6% de los casos de DAC a fármacos, con 2 parches (prometazina y polaramine), correspondientes a la 1<sup>a</sup> etapa, en la cual representaron el 3,7% de los casos de DAC a fármacos. La fuente de sensibilización de DAC a antihistamínicos fue a través de contacto con fármacos tópicos aplicados a distancia de los párpados. El mecanismo de sensibilización de DAC a antihistamínicos fue ectópico.

#### *6.2.4. DAC a alfa-bloqueantes*

Los alfa-bloqueantes, que incluyen únicamente la fenilefrina, representaron el 8,6% de los casos de DAC a fármacos, con 11 parches. La fenilefrina fue la 16<sup>a</sup> causa de DAC de párpados en el periodo total (1,6% del total). En la 1<sup>a</sup> etapa fue un alérgeno infrecuente, puesto que ha representó el 1,9% de los casos de DAC a fármacos, con 1 parche. En la 2<sup>a</sup> etapa representó el 13,5% de los casos de DAC a fármacos, con 10 parches y se sitúa como la 8<sup>a</sup> causa de DAC de párpados. Se ha producido un aumento en su incidencia. La fuente de sensibilización de DAC a fenilefrina fue a través de contacto con colirios. El mecanismo de sensibilización de DAC a fenilefrina fue por contacto directo.

#### *6.2.5. DAC a beta-bloqueantes*

Los beta-bloqueantes, que incluyen 2 alérgenos (levobunolol y timolol), representaron el 4,7% de los casos de DAC a fármacos, con 6 parches. En la 1<sup>a</sup> etapa representaron el 3,7% de los casos de DAC a fármacos, con 2 parches correspondientes a timolol. En la 2<sup>a</sup> etapa representaron el 5,4% de los casos de DAC a fármacos, con 4 parches correspondientes 3 a timolol y uno a levobunolol. La fuente de sensibilización de DAC a beta-bloqueantes fue a través de contacto con los colirios. El mecanismo de sensibilización de DAC a beta-bloqueantes fue por contacto directo.

#### *6.2.6. DAC a anticolinérgicos*

Los anticolinérgicos, que incluyen únicamente la atropina, representaron el 0,8% de los casos de DAC a fármacos, con un parche, correspondiente a la 2<sup>a</sup> etapa (en la cual representó el 1,4% de los casos de DAC a fármacos). La fuente de sensibilización de DAC a atropina fue a

través de contacto con un colirio. El mecanismo de sensibilización de DAC a atropina fue por contacto directo.

#### *6.2.7. DAC a antipsicóticos*

Los antipsicóticos, que incluyen únicamente la clorpromazina, representaron el 0,8% de los casos de DAC a fármacos, con un parche, correspondiente a la 2<sup>a</sup> etapa (en la cual representó el 1,4% de los casos de DAC a fármacos). La fuente de sensibilización de DAC a clorpromazina fue a través de contacto con el fármaco a una zona a distancia de los párpados. El mecanismo de sensibilización de DAC a clorpromazina fue ectópico.

#### *6.2.8. DAC a caínas*

Las caínas representaron el 10,2% de los casos de DAC a fármacos, con 13 parches. La fuente de sensibilización de DAC a caínas más frecuente fue por contacto con un fármaco tópico aplicado a distancia de los párpados en 8 parches (61,5%), que corresponden 6 parches a mezcla de caínas, y uno a procaína y benzocaína respectivamente. En segundo lugar, por contacto con un colirio en 5 parches (38,5%) que corresponden 2 parches a mezcla de caínas y 3 a ametocaína.

El mecanismo de sensibilización más frecuente de DAC a caínas fue ectópico en 8 parches (61,5%) y en segundo lugar, por contacto directo en 5 parches (38,5%).

En la 1<sup>a</sup> etapa, representaron el 9,3% de los casos de DAC a fármacos, con 5 parches, de los cuales 4 de mezcla de caínas y uno de ametocaína. La fuente de sensibilización de DAC a caínas más frecuente en la 1<sup>a</sup> etapa fue por contacto con un fármaco tópico aplicado a distancia de los párpados en 3 casos (60%), correspondientes a mezcla de caínas. En segundo lugar, por contacto con un colirio en 2 casos (40%) que corresponden a mezcla de caínas y ametocaína.

En la 2<sup>a</sup> etapa, representaron el 10,8% de los casos de DAC a fármacos, con 8 parches, de los cuales 4 de mezcla de caínas, 2 de ametocaína y uno de procaína y benzocaína respectivamente. La fuente de sensibilización de DAC a caínas más frecuente en la 2<sup>a</sup> etapa fue por contacto con un fármaco tópico aplicado a distancia de los párpados en 5 casos

(62,5%), que corresponden 3 a mezcla de caínas y uno a procaína y benzocaína respectivamente. En segundo lugar, por contacto con un colirio en 3 casos (37,5%), que corresponden 2 a ametocaína y uno a mezcla de caínas.

#### *6.2.9. DAC a fármacos tópicos propios*

Los fármacos tópicos propios del paciente representaron el 3,9% de los casos de DAC a fármacos, con 5 parches. En la 1<sup>a</sup> etapa representaron el 7,4% de los casos de DAC a fármacos, con 4 parches, que corresponden a Vaspit crema® (fluocortina), Anasilpiel pomada® (neomicina/triamcinolona), Hidrocortisona crema® e Iruroxol mono pomada® (colagenasa). En la 2<sup>a</sup> etapa representaron el 1,4% de los casos de DAC a fármacos, con un parche de Vaspit® crema.

La fuente de sensibilización más frecuente de DAC a fármacos tópicos propios fue por contacto con el fármaco aplicado directamente en la zona de los párpados en 2 casos (40%), correspondientes a Hidrocortisona crema® y Vaspit crema®, y aplicado a distancia de los párpados en 2 casos (40%), correspondientes a Vaspit crema® e Iruroxol mono pomada®. En 3er lugar, por el fármaco aplicado en una zona contigua en un parche (20%) de Anasilpiel pomada®. Los mecanismos de sensibilización más frecuentes de DAC a fármacos tópicos propios fueron por contacto y directo y ectópico en 2 parches cada uno (40%) y en tercer lugar, por contigüidad en un parche (20%).

#### *6.2.10. DAC a colirios propios y pomadas oftálmicas*

Los colirios y pomadas oftálmicas propios del paciente representaron el 25,8% de los casos de DAC a fármacos, con 33 parches.

La fuente de sensibilización fue a través de contacto con los mismos, mediante el mecanismo de contacto directo. La fuente de sensibilización más frecuente fueron los colirios en 28 parches (84,8%) y en segundo lugar, las pomadas oftálmicas en 5 parches (15,2%).

En la 1<sup>a</sup> etapa representaron el 20,4% de los casos de DAC a fármacos, con 11 parches, de los cuales 5 corresponden a colirios (45,5%) y 6 a pomadas oftálmicas (54,5%). Los colirios

corresponden un parche al grupo de beta-bloqueantes, por Betoptic® (betaxolol), y 4 a otros colirios. Las pomadas oftálmicas corresponden a los siguientes grupos:

- Antibiótico en un caso: Oftalmolosa Cusí cloranfenicol®
- Combinación de corticoide y antibiótico en 3 casos: Oculos hidrocortisona/neomicina® y 2 casos por Oftalmolosa Cusí Prednisona/neomicina®
- Combinación de 3 principios activos en 2 casos: Oculos Epitelizante® (gentamicina/retinol/metionina) y Oftalmowell® (polimixina B/neomicina/gramicidina).

En la 2ª etapa representaron el 29,7% de los casos de DAC a fármacos, con 22 parches, correspondientes a colirios propios. Se ha producido un aumento significativo de DAC a fármacos oftálmicos en la 2ª etapa respecto a la 1ª, presentando el doble de casos. A su vez se ha producido un aumento significativo de los casos debidos a colirios en la 2ª etapa respecto a la 1ª, pasando de 5 casos a 22. En cambio, se ha producido una disminución de las pomadas oftálmicas, que no presentaron ningún caso en la 2ª etapa. Los parches en la 2ª etapa corresponden a los siguientes grupos:

- Beta-bloqueantes en 5 casos: Betagan® (levobunolol) en 2 casos y Timoftol® (timolol) en 3 casos.
- Alfa-bloqueante en 4 casos: Fenilefrina colirio®.
- Inhibidor de la anhidrasa carbónica en 3 casos: Trusopt® (dorzolamida) 3
- Agonista alfa-2 adrenérgico: Alphagan® (brimonidina).
- Otro colirio en 9 casos.

### 6.3. Dermatitis alérgica de contacto a conservantes

La DAC a conservantes representó la 3ª causa de DAC de párpados, con 106 parches, lo que supone el 15,1% del total, de los cuales 27 corresponden a la 1ª etapa (25,5%) y 79 a la 2ª etapa (74,5%). En la 1ª etapa fueron la 5ª causa de DAC de párpados (8,4% de la 1ª etapa). Sin embargo, en la 2ª etapa aumentó su incidencia, pasando a ser la 1ª causa de DAC (20,6% de la 2ª etapa).

La distribución por alérgenos de los parches correspondientes a conservantes en el periodo total del estudio, 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapa se muestran en la tabla 27 y en las figura 51, Figura 52, Figura 53.

Conservantes	1 <sup>a</sup> etapa		2 <sup>a</sup> etapa		Total	
	Nº parches	% de la 1 <sup>a</sup> etapa	Nº parches	% de la 2 <sup>a</sup> etapa	Nº parches	% del total
<b>Isotiazolinonas</b>	9	8,5%	45	42,5%	54	50,9%
Metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona	9	8,5%	29	27,4%	38	35,8%
Metilisotiazolinona	0	-	16	15,1%	16	15,1%
<b>Formaldehído y los liberadores de formol</b>	7	6,6%	15	14,2%	22	20,8%
Formaldehído	4	3,8%	8	7,5%	12	11,3%
Quaternium 15	2	1,9%	4	3,8%	6	5,7%
Imidazolidinil urea (Germal 115)	1	0,9%	1	0,9%	2	1,9%
Diazolidinil urea (Germal II)	0	-	2	1,9%	2	1,9%
<b>Otros conservantes</b>	11	10,4%	19	17,9%	30	28,3%
Parabenos	0	-	2	1,9%	2	1,9%
Euxyl K400	2	1,9%	7	6,6%	9	8,5%
Tiomersal	6	5,7%	9	8,5%	15	14,2%
Cloruro de benzalconio	1	0,9%	0	-	1	0,9%
Cloracetamida	2	1,9%	1	0,9%	3	2,8%
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>25,5%</b>	<b>79</b>	<b>74,5%</b>	<b>106</b>	<b>100%</b>

Tabla 27: DAC a conservantes en la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapas y periodo total.

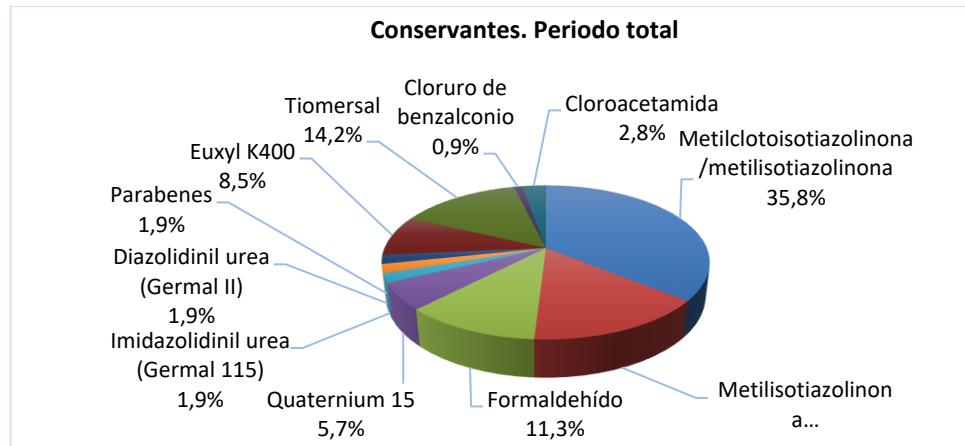
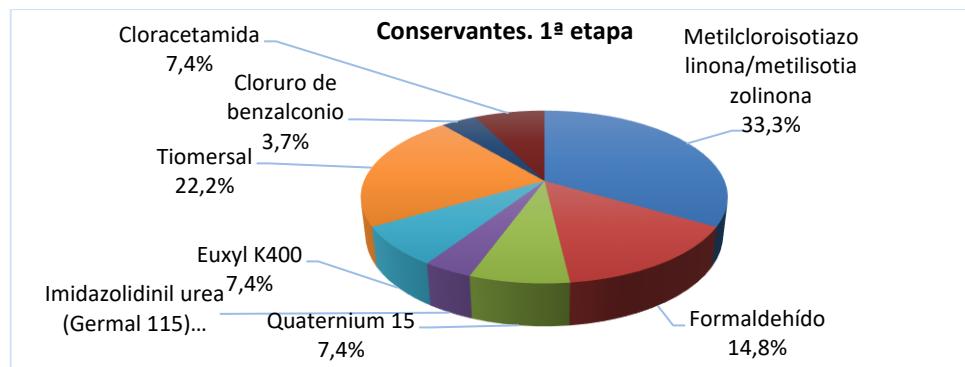
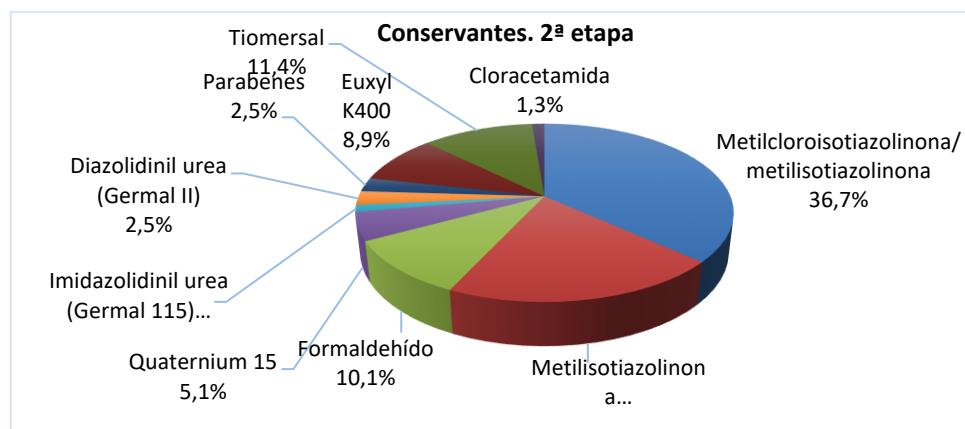


Figura 51: DAC a conservantes en el periodo total.

Figura 52: DAC a conservantes en la 1<sup>a</sup> etapa.Figura 53: DAC a conservantes en la 2<sup>a</sup> etapa.

De los 106 parches de conservantes, 54 corresponden a isotiazolinonas (50,9%), 22 a formaldehído y los liberadores de formol (20,8%) y 30 a otros conservantes (28,3%) (figura 54).

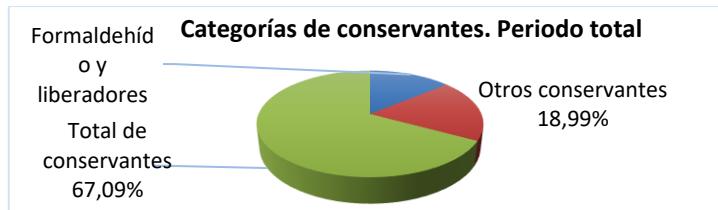


Figura 54: Categorías de conservantes en el período total.

En la 1<sup>a</sup> etapa, de los 27 parches de conservantes, 9 corresponden a isotiazolinonas (33,3%), 7 a formaldehído y los liberadores de formol (25,9%) y 11 a otros conservantes (40,7%) (figura 55).

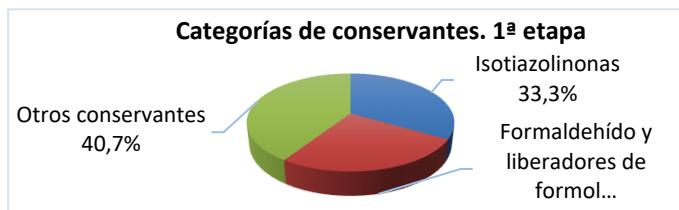


Figura 55: Categorías de conservantes en la 1<sup>a</sup> etapa.

En la 2<sup>a</sup> etapa, de los 79 parches de conservantes, 45 corresponden a isotiazolinonas (57%), 15 a formaldehído y los liberadores de formol (19%) y 19 a otros conservantes (24%) (figura 56)

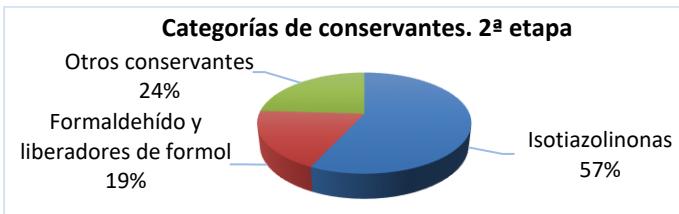


Figura 56: Categorías de conservantes en la 2ª etapa.

La evolución de los parches de conservantes se muestra en la Figura 57.

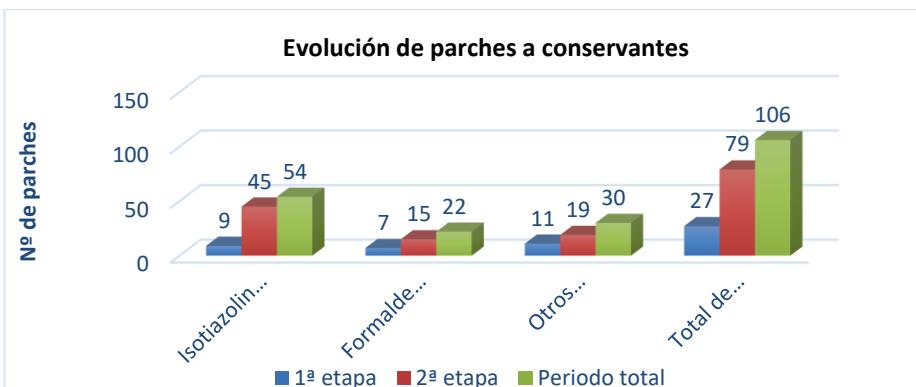


Figura 57: Evolución de parches a conservantes.

El origen más frecuente de DAC a conservantes fue usuario en 86 parches (81,1%), de los cuales 19 parches en la 1ª etapa y 67 en la 2ª etapa. En 2º lugar, el origen iatrogénico en 16 parches (15,1%), de los cuales 7 parches en la 1ª etapa y 9 en la 2ª. Y por último, el origen laboral en 4 parches (3,8%), de los cuales un parche en la 1ª etapa y 3 en la 2ª (figura 58).

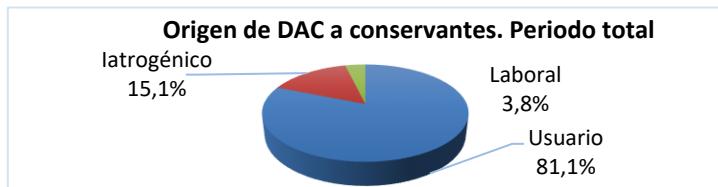


Figura 58: Origen de DAC a conservantes en el periodo total.

La categoría de fuente de sensibilización más frecuente de DAC a conservantes fueron los cosméticos con 83 parches (78,3%), de los cuales 19 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y 64 en la 2<sup>a</sup>. En 2<sup>o</sup> lugar, los fármacos con 16 parches (15,1%), de los cuales 7 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y 9 en la 2<sup>a</sup>. Y por último, los productos industriales con 7 parches (6,6%), de los cuales un parche en la 1<sup>a</sup> etapa y 6 en la 2<sup>a</sup> (figura 59).



Figura 59: Categorías de fuente de sensibilización de DAC a conservantes en el periodo total.

En cuanto a la fuente de sensibilización individual (figura 60), de los 83 parches de DAC a conservantes causados por cosméticos, las fuentes más frecuentes fueron la crema (27,4%), gel (17,9%), champú (17,9%), productos para maquillaje de los párpados (4,7%), productos para maquillaje facial (2,8%), productos desmaquillantes y de higiene de párpados (2,8%), tinte capilar (1,9%), lacas de uñas clásicas (1,9%) y productos desmaquillantes y de higiene facial (0,9%).

De los 16 parches causados por fármacos, las fuentes más frecuentes fueron los colirios (10,4%) y los fármacos tópicos (4,7%).

Los 7 parches causados por productos industriales se debieron a productos de limpieza.

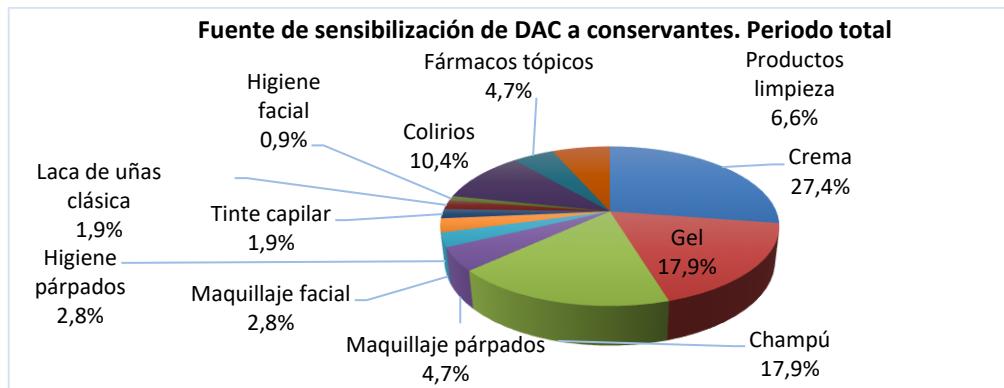


Figura 60: Fuente de sensibilización de DAC a conservantes en el periodo total.

En la 1<sup>a</sup> etapa, la categoría de fuente de sensibilización más frecuente de DAC a conservantes fueron los cosméticos con 19 parches (70,4%). En 2º lugar, los fármacos con 7 parches (25,9%). Y por último, los productos industriales con un parche (3,7%).

En cuanto a la fuente de sensibilización individual (figura 61), de los 19 parches de DAC a conservantes causados por cosméticos en la 1<sup>a</sup> etapa, las fuentes más frecuentes fueron la crema (22,2%), gel (22,2%), champú (11,1%), productos para maquillaje de los párpados (3,7%), productos para maquillaje facial (3,7%), productos desmaquillantes y de higiene de párpados (3,7%) y productos desmaquillantes y de higiene facial (3,7%).

De los 7 parches causados por fármacos, las fuentes más frecuentes fueron los colirios (18,5%) y los fármacos tópicos (7,4%).

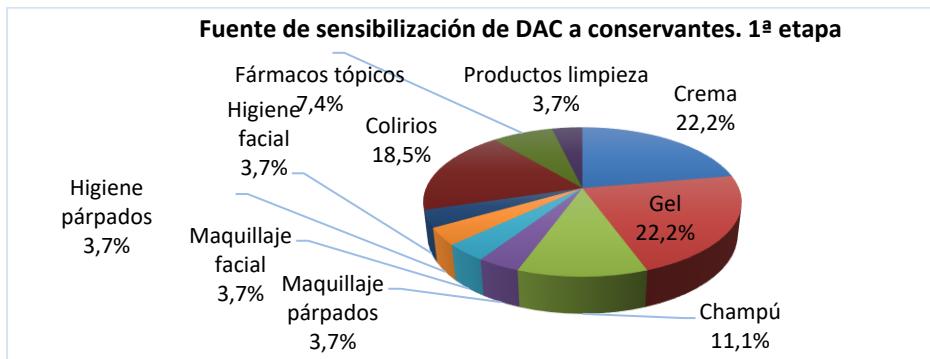


Figura 61: Fuente de sensibilización de DAC a conservantes en la 1<sup>a</sup> etapa.

En la 2<sup>a</sup> etapa, la categoría de fuente de sensibilización más frecuente de DAC a conservantes fueron los cosméticos con 64 parches (81%). En 2º lugar, los fármacos con 9 parches (11,4%). Y por último, los productos industriales con 6 parches (7,6%).

En cuanto a la fuente de sensibilización individual (figura 62), de los 64 parches de DAC a conservantes causados por cosméticos en la 2<sup>a</sup> etapa, las fuentes más frecuentes fueron la crema (29,1%), champú (20,3%), gel (16,5%), productos para maquillaje de los párpados (5,1%) y productos para maquillaje facial, productos desmaquillantes y de higiene de párpados y productos desmaquillantes y de higiene facial, tinte capilar y lacas de uñas clásicas (2,5% respectivamente).

De los 9 parches causados por fármacos, las fuentes más frecuentes fueron los colirios (7,6%) y los fármacos tópicos (3,8%).

Los 6 parches causados por productos industriales se debieron a producto de limpieza.

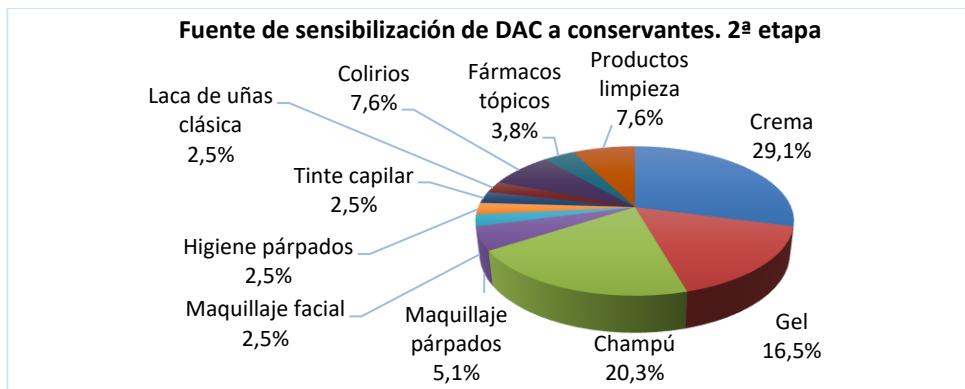


Figura 62: Fuente de sensibilización de DAC a conservantes en la 2ª etapa.

El mecanismo de sensibilización más frecuente de DAC a conservantes fue por contigüidad en 48 parches (45,3%), de los cuales 10 parches en la 1ª etapa y 38 en la 2ª etapa. En 2º lugar, el mecanismo ectópico en 36 parches (34%), de los cuales 9 parches en la 1ª etapa y 27 en la 2ª etapa. En 3er lugar, por contacto directo en 19 parches (17,9%), de los cuales 7 parches en la 1ª etapa y 12 en la 2ª etapa. Y por último, el mecanismo aerotransportado en 3 parches (2,8%), de los cuales uno en la 1ª etapa y 2 en la 2ª etapa (figura 63).

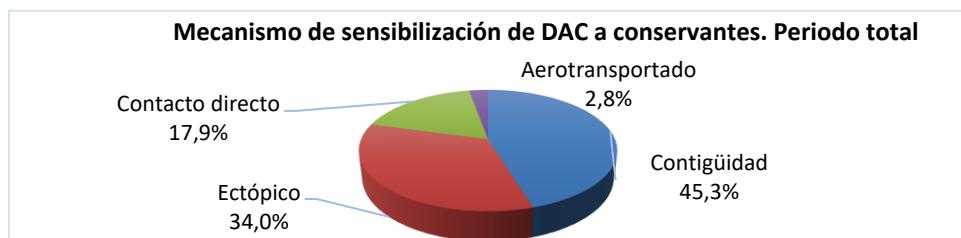


Figura 63: Mecanismo de sensibilización de DAC a conservantes en el periodo total.

#### 6.3.1. DAC a Isotiazolinonas

Las isotiazolinonas representaron el 50,9% de los casos de DAC a conservantes, con 54 parches. En la 1ª etapa representaron el 33,3% de los casos de DAC a conservantes, con 9

parches. En la 2<sup>a</sup> etapa representaron el 57% de los casos de DAC a conservantes, con 45 parches.

La mezcla MCI/MI representó la 3<sup>a</sup> causa de DAC de párpados en el periodo total, con 38 parches (5,4% del total), de los cuales 9 (23,7%) corresponden a la 1<sup>a</sup> etapa, en la cual representaron la 4<sup>a</sup> causa más frecuente, y 29 parches (76,3%) corresponden a la 2<sup>a</sup> etapa, en la cual representaron la 1<sup>a</sup> causa.

La metilisotiazolinona representó la 7<sup>a</sup> causa de DAC de párpados en el periodo total, con 16 parches (2,3%), correspondientes a la 2<sup>a</sup> etapa, en la cual representó la 4<sup>a</sup> causa. Durante la 1<sup>a</sup> etapa no se obtuvo ningún parche positivo a metilisotiazolinona.

El origen de DAC a isotiazolinonas fue usuario. La categoría de fuente de sensibilización más frecuente de DAC a isotiazolinonas fueron los cosméticos con 51 parches (94,4%), de los cuales 9 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y 42 en la 2<sup>a</sup> etapa. Y en 2<sup>o</sup> lugar, los productos industriales con 3 parches (5,6%), correspondientes a la 2<sup>a</sup> etapa.

En cuanto a la fuente de sensibilización individual (figura 64), de los 51 parches de DAC a isotiazolinonas causados por cosméticos, las fuentes más frecuentes fueron champú (31,5%), crema (27,8%), gel (25,9%), tinte capilar (3,7%) y productos para maquillaje de los párpados, productos para maquillaje facial y productos desmaquillantes y de higiene de párpados (1,9% respectivamente).

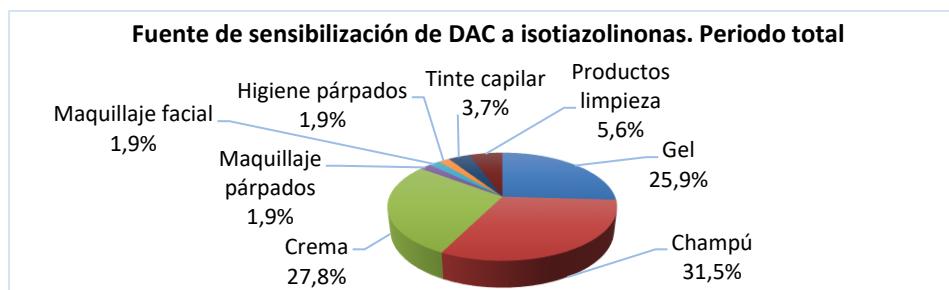


Figura 64: Fuente de sensibilización de DAC a isotiazolinonas en el periodo total.

En la 1<sup>a</sup> etapa la fuente de sensibilización de DAC a MCI/MI fueron los cosméticos. En cuanto a la fuente de sensibilización individual (figura 65), de los 9 parches de DAC a MCI/MI, las fuentes fueron en primer lugar gel (44,4%), en segundo lugar champú (33,3%) y en tercer lugar crema (22,2%).



Figura 65: Fuente de sensibilización de DAC a isotiazolinonas en la 1<sup>a</sup> etapa.

En la 2<sup>a</sup> etapa, la categoría de fuente de sensibilización más frecuente de DAC a isotiazolinonas fueron los cosméticos con 42 parches (93,3%). Y en 2<sup>o</sup> lugar, los productos industriales con 3 parches (6,67%). En cuanto a la fuente de sensibilización individual (figura 66), de los 42 parches de DAC a isotiazolinonas causados por cosméticos, las fuentes más frecuentes fueron champú (31,1%), crema (28,9%), gel (22,2%), tinte capilar (4,4%) y productos para maquillaje de los párpados, productos para maquillaje facial y productos desmaquillantes y de higiene de párpados (2,2% respectivamente). Los 3 parches causados por productos industriales se debieron a producto de limpieza.

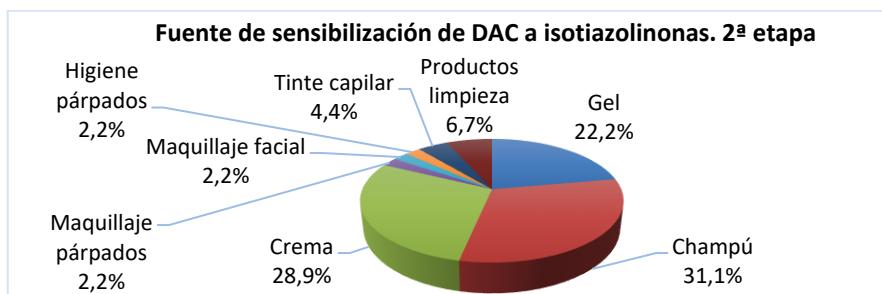


Figura 66: Fuente de sensibilización de DAC a isotiazolinonas en la 2<sup>a</sup> etapa.

El mecanismo de sensibilización más frecuente de DAC a isotiazolinonas (figura 67) fue por contigüidad en 34 parches (63%), de los cuales 5 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y 29 en la 2<sup>a</sup> etapa. En 2º lugar, el mecanismo ectópico en 18 parches (33,3%), de los cuales 4 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y 14 en la 2<sup>a</sup>. Y en 3er lugar, por contacto directo en 2 parches (3,7%), ambos en la 2<sup>a</sup>.

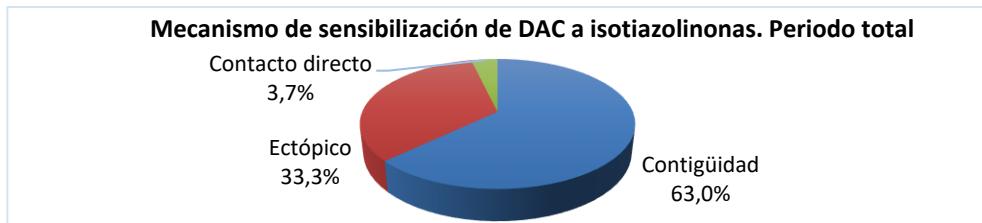


Figura 67: Mecanismo de sensibilización de DAC a isotiazolinonas en el periodo total.

#### 6.3.2. *DAC a Formaldehído y liberadores de formol*

El formaldehído y los liberadores de formol representaron el 20,8% de parches de DAC a conservantes (22 parches). En la 1<sup>a</sup> etapa representaron el 25,9% (7 parches) y en la 2<sup>a</sup> etapa representaron el 19% (15 parches) de parches de DAC a conservantes.

El formaldehído representó la 14<sup>a</sup> causa de DAC de párpados en el periodo total con 12 parches (1,7% del total), de los cuales 4 correspondían a la 1<sup>a</sup> etapa, en la cual representó una causa poco frecuente, y 8 parches a la 2<sup>a</sup> etapa, en la cual representó la 12<sup>a</sup> causa.

El origen más frecuente de DAC a formaldehído y liberadores de formol fue usuario en 20 parches (90,9%), de los cuales 6 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y 14 en la 2<sup>a</sup> etapa. En 2º lugar, el origen laboral en 2 parches (9,1%), que corresponde uno a cada etapa.

La categoría de fuente de sensibilización más frecuente de DAC a formaldehído y liberadores de formol fueron los cosméticos con 20 parches (90,9%), de los cuales 6 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y 14 en la 2<sup>a</sup>. Y en 2º lugar, los productos industriales con 2 parches (9,1%), uno en cada etapa. En cuanto a la fuente de sensibilización individual (figura 68), de los 20 parches de DAC a formaldehído y liberadores de formol causados por cosméticos, las fuentes

más frecuentes fueron crema (31,8%), productos para maquillaje de los párpados (18,2%), gel (13,6%), champú (9,1%) y productos para maquillaje facial, productos desmaquillantes y de higiene facial, productos desmaquillantes y de higiene de párpados y lacas de uñas clásicas (4,5% respectivamente). Los 2 parches causados por productos industriales se debieron a productos de limpieza.

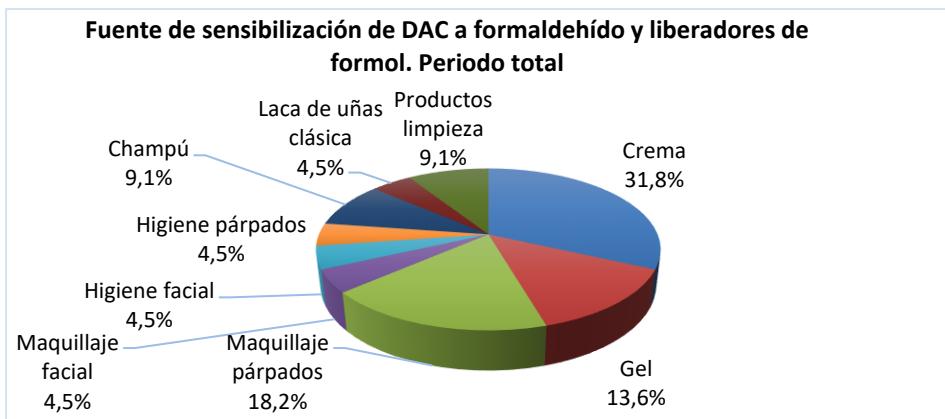


Figura 68: Fuente de sensibilización de DAC a formaldehído y liberadores de formol en el periodo total.

En la 1<sup>a</sup> etapa, la categoría de fuente de sensibilización más frecuente de DAC a formaldehído y liberadores de formol fueron los cosméticos con 6 parches (86,7%). Y en 2<sup>o</sup> lugar, los productos industriales con un parche (14,3%). En cuanto a la fuente de sensibilización individual (figura 69), de los 6 parches de DAC a formaldehído y liberadores de formol causados por cosméticos en la 1<sup>a</sup> etapa, las fuentes más frecuentes fueron crema (28,6%) y productos para maquillaje de los párpados, productos de maquillaje facial, productos desmaquillantes y de higiene facial y gel (14,3% respectivamente).



Figura 69: Fuente de sensibilización de DAC a formaldehído y liberadores de formol en la 1<sup>a</sup> etapa.

En la 2<sup>a</sup> etapa, la categoría de fuente de sensibilización más frecuente de DAC a formaldehído y liberadores de formol fueron los cosméticos con 14 parches (93,3%). Y en 2º lugar, los productos industriales con un parche (6,7%). En cuanto a la fuente de sensibilización individual (figura 70), de los 14 parches de DAC a formaldehído y liberadores de formol causados por cosméticos en la 2<sup>a</sup> etapa, las fuentes más frecuentes fueron crema (33,3%), productos de maquillaje de párpados (20%), champú y gel (13,3% respectivamente) y productos desmaquillantes y de higiene facial y lacas de uñas clásicas (6,7% respectivamente).

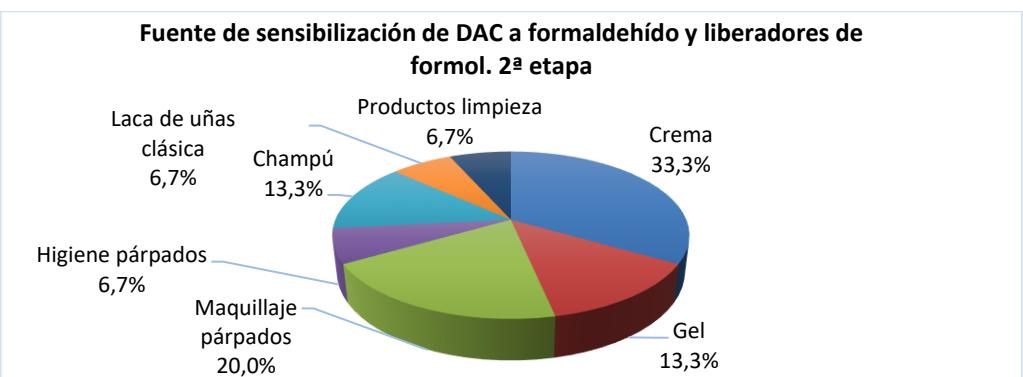


Figura 70: Fuente de sensibilización de DAC a formaldehído y liberadores de formol en la 2<sup>a</sup> etapa.

El mecanismo de sensibilización más frecuente de DAC a formaldehído y liberadores de formol fue ectópico en 9 parches (40,9%), de los cuales 3 en la 1<sup>a</sup> etapa y 6 en la 2<sup>a</sup>. En 2º lugar, por contigüidad en 6 parches (27,3%), de los cuales 2 en la 1<sup>a</sup> etapa y 4 en la 2<sup>a</sup>. En 3er lugar, por contacto directo en 5 parches (22,7%), de los cuales uno en la 1<sup>a</sup> etapa y 4 en la 2<sup>a</sup>. Y por último, aerotransportado en 2 parches (9,1%), uno en cada etapa (figura 71).

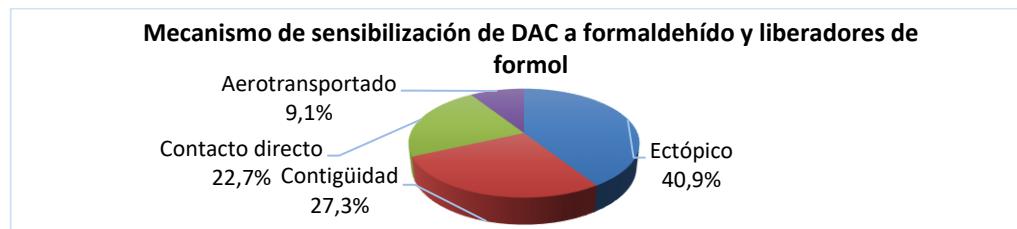


Figura 71: Mecanismo de sensibilización de DAC a formaldehído y liberadores de formol en el periodo total.

#### 6.3.3. *DAC a otros conservantes*

El grupo de otros conservantes, que incluye parabenos, cloracetamida, Euxyl K400, cloruro de benzalconio y tiomersal, representó el 28,3% de los parches de DAC a conservantes (30 parches). En la 1<sup>a</sup> etapa representó el 40,7% (11 parches) y en la 2<sup>a</sup> etapa representó el 24,1% (19 parches) de los parches de DAC a conservantes.

El tiomersal representó la 8<sup>a</sup> causa de DAC de párpados en el periodo total con 15 parches (2,1% del total), de los cuales 6 correspondieron a la 1<sup>a</sup> etapa, en la cual representa la 11<sup>a</sup> causa, y 9 parches correspondieron a la 2<sup>a</sup> etapa, en la cual representa la 10<sup>a</sup> causa.

El origen fue iatrogénico y la fuente de sensibilización, los fármacos. En la 1<sup>a</sup> etapa, 4 parches se deben a colirios y 2 a fármacos tópicos. En la 2<sup>a</sup> etapa, 6 parches se deben a colirios y 3 a fármacos tópicos.

El Euxyl K400 representó una causa poco frecuente de DAC en el periodo total y la 1<sup>a</sup> etapa, con únicamente 2 parches durante la misma. Sin embargo, en la 2<sup>a</sup> etapa representó la 14<sup>a</sup> causa, con 7 parches. Las fuentes de sensibilización en la 1<sup>a</sup> etapa fueron gel y productos para maquillaje de párpados y en la 2<sup>a</sup> etapa, la crema con 4 parches y gel, productos de maquillaje facial y productos de limpieza con un parche cada uno (figura 72).

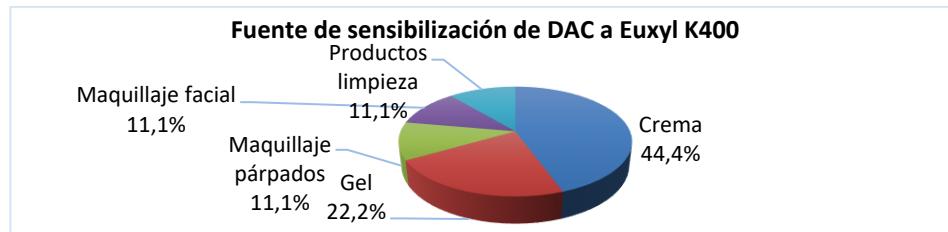


Figura 72: Fuente de sensibilización de DAC a Euxyl K400.

Los parabenos representaron una causa poco frecuente, con únicamente 2 parches en la 2<sup>a</sup> etapa, en relación a una crema y un producto de limpieza.

La cloroacetamida presentó 2 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y un parche en la 2<sup>a</sup> etapa, en relación a una crema en la 1<sup>a</sup> etapa y a laca de uñas clásica en la 2<sup>a</sup>.

El cloruro de benzalconio presentó un único caso correspondiente a la 1<sup>a</sup> etapa, de origen iatrogénico, causado por colirio.

#### 6.4. Dermatitis alérgica de contacto a fragancias

La DAC a fragancias representó la 4<sup>a</sup> causa de DAC de párpados, con 78 parches, lo que supone el 11,1% del total, de los cuales 25 corresponden a la 1<sup>a</sup> etapa (32,1%) y 53 a la 2<sup>a</sup> etapa (67,9%). En la 1<sup>a</sup> etapa fueron la 5<sup>a</sup> causa de DAC de párpados (7,8% de la 1<sup>a</sup> etapa). Sin embargo, en la 2<sup>a</sup> etapa aumentó su incidencia, pasando a ser la 3<sup>a</sup> causa (13,8% de la 2<sup>a</sup> etapa). La distribución por alérgenos de los parches correspondientes a fragancias en el periodo total del estudio, 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapa se muestran en la tabla 28 y en las figura 73, Figura 74, Figura 75.

Fragancias	1 <sup>a</sup> etapa		2 <sup>a</sup> etapa		Periodo total	
	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total
Mezcla de fragancias I	1	1,3%	6	7,7%	7	9,0%
Mezcla de fragancias II	7	9,0%	17	21,8%	24	30,8%
Lyral	0	0,0%	4	5,1%	4	5,1%
Bálsamo de Perú	2	2,6%	12	15,4%	14	17,9%
Própolis	1	1,3%	2	2,6%	3	3,8%
Alcohol bencílico	0	0,0%	1	1,3%	1	1,3%
Alcohol cinámico	0	0,0%	1	1,3%	1	1,3%
Aldehído cinámico	2	2,6%	0	0,0%	2	2,6%
Aldehído amilcinámico	1	1,3%	0	0,0%	1	1,3%
Musgo de encina	4	5,1%	3	3,8%	7	9,0%
Hidroxicitronelal	1	1,3%	0	0,0%	1	1,3%
Eugenol	1	1,3%	0	0,0%	1	1,3%
Isoeugenol	2	2,6%	3	3,8%	5	6,4%
Lemon oil	0	0,0%	1	1,3%	1	1,3%
Geraniol	1	1,3%	1	1,3%	2	2,6%
Esencia ciprés	2	2,6%	0	0,0%	2	2,6%
Vainilla	0	0,0%	1	1,3%	1	1,3%
Alfa-pineno	0	0,0%	1	1,3%	1	1,3%
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>32,1%</b>	<b>53</b>	<b>67,9%</b>	<b>78</b>	<b>100,0%</b>

Tabla 29: DAC a fragancias en la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapas y periodo total.

El alérgeno más frecuente de este grupo fue la mezcla de fragancias II con 24 parches en el periodo total, lo cual supone un 30,8% de los casos de DAC a fragancias. Se ha mantenido como la fragancia más frecuente en ambas etapas. Sin embargo, duplicó el número de parches en la 2<sup>a</sup> etapa respecto a la 1<sup>a</sup>, pasando de 7 parches en la 1<sup>a</sup> a 14 en la 2<sup>a</sup>.

La 2<sup>a</sup> fragancia más frecuente fue el bálsamo de Perú, con 14 parches en el periodo total, lo cual supone un 17,9% de los casos de DAC a fragancias. En la 1<sup>a</sup> etapa, fue una causa infrecuente de DAC a fragancias con sólo 2 parches. Sin embargo, en la 2<sup>a</sup> etapa aumentó significativamente su incidencia pasando a 12 parches y a representar la 2<sup>a</sup> más frecuente.

La 3<sup>a</sup> y 4<sup>a</sup> fragancias más frecuentes fueron la mezcla de fragancias I y el musgo de encina, con 7 parches cada una en el periodo total, lo cual supone un 9% de los casos de DAC a fragancias respectivamente. La mezcla de fragancias I fue una causa infrecuente de DAC a fragancias en la 1<sup>a</sup> etapa, con sólo un parche. Sin embargo, en la 2<sup>a</sup> aumentó significativamente su incidencia pasando a 6 parches y a representar la 3<sup>a</sup> causa más frecuente. El musgo de encina presentó 4 parches en la 1<sup>a</sup> etapa, representando la 2<sup>a</sup> fragancia más frecuente, y 3 en la 2<sup>a</sup> etapa, pasando a la 5<sup>a</sup> más frecuente.

El Lyral no presentó ningún parche en la 1<sup>a</sup> etapa, sin embargo, fue la 4<sup>a</sup> fragancia más frecuente con 4 parches en la 2<sup>a</sup> etapa (5,1%).

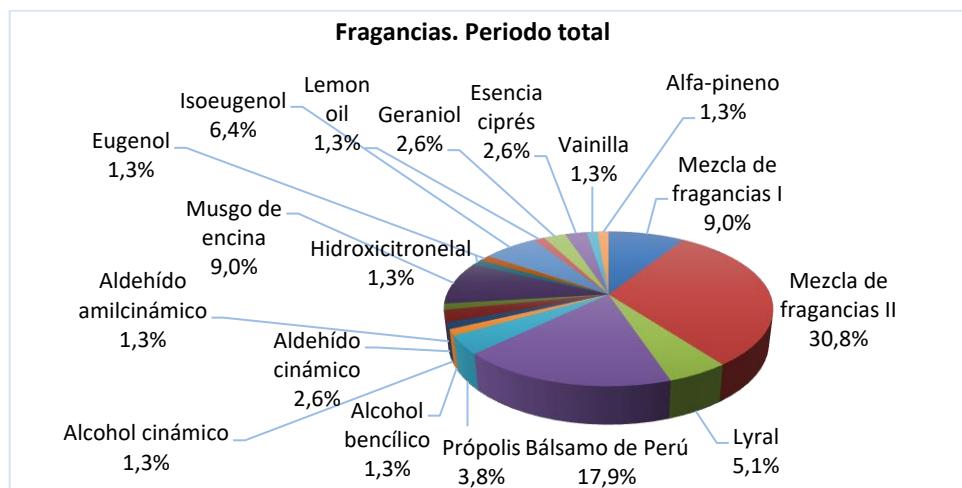


Figura 73: DAC a fragancias en el periodo total.

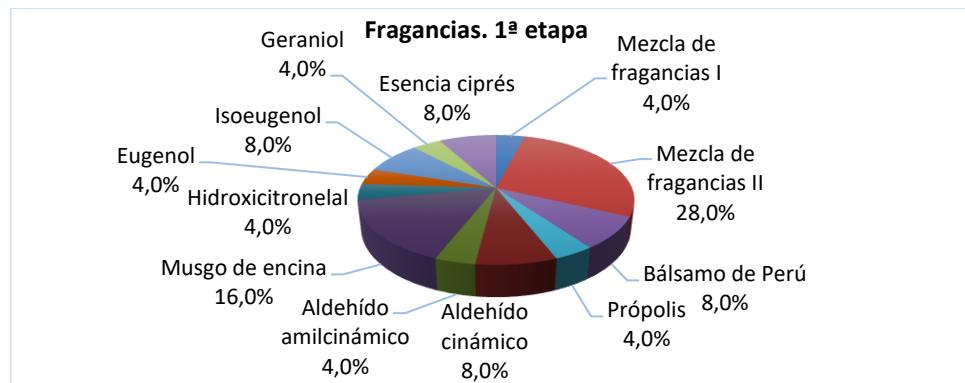


Figura 74: DAC a fragancias en la 1ª etapa.

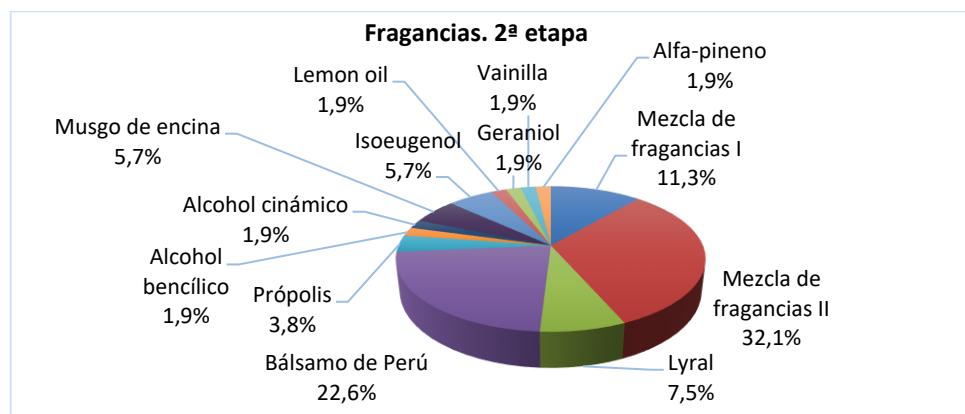


Figura 75: DAC a fragancias en la 2ª etapa.

El origen más frecuente de DAC a fragancias fue usuario en 70 parches (89,7%), de los cuales 22 parches se detectaron en la 1ª etapa y 48 en la 2ª. En 2º lugar, el origen iatrogénico en 7 parches (9%), de los cuales 3 parches en la 1ª etapa y 4 en la 2ª. Y por último, el origen laboral en un parche (1,3%), correspondiente a la 2ª etapa (figura 76).

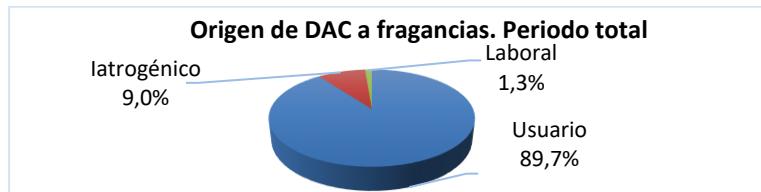


Figura 76: Origen de DAC a fragancias en el periodo total.

La categoría de fuente de sensibilización más frecuente de DAC a fragancias fueron los cosméticos con 71 parches (91%), de los cuales 22 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y 49 en la 2<sup>a</sup>. Y en 2<sup>º</sup> lugar, los fármacos en 7 parches (9%), de los cuales 3 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y 4 en la 2<sup>a</sup>.

La fuente de sensibilización individual más frecuente de DAC a fragancias fue el perfume con 27 parches (34,6%), seguida de la crema con 22 parches (28,3%), gel con 14 parches (17,9%), champú con 8 parches (10,3%) y fármacos tópicos con 7 parches (9%) (figura 77).



Figura 77: Fuente de sensibilización de DAC a fragancias en el periodo total.

En la 1<sup>a</sup> etapa, de los 25 casos de DAC a fragancias, la fuente más frecuente fue el perfume con 9 parches (36%), seguida del gel con 5 parches (20%), crema y champú con 4 parches respectivamente (16%) y fármacos tópicos con 3 parches (12%) (Figura 78).



Figura 78: Fuente de sensibilización de DAC a fragancias en la 1ª etapa.

En la 2ª etapa, de los 53 parches de DAC a fragancias, la fuente más frecuente fue el perfume y la crema con 18 parches respectivamente (34%), seguida del gel con 9 parches (17%) y champú y fármacos tópicos con 4 parches respectivamente (7,5%) (figura 79).



Figura 79: Fuente de sensibilización de DAC a fragancias en la 2ª etapa.

El mecanismo de sensibilización más frecuente de DAC a fragancias fue por contigüidad en 43 parches (55,1%), de los cuales 16 parches en la 1ª etapa y 27 en la 2ª etapa. En 2º lugar, el mecanismo ectópico en 27 parches (34,6%), de los cuales 8 en la 1ª etapa y 19 en la 2ª. En 3er lugar, aerotransportado en 5 parches (6,4%), correspondientes a la 2ª etapa. En 4º lugar, connubial en 2 parches (2,6%), correspondientes a la 2ª etapa. Y por último, por contacto directo en un parche (1,3%), correspondiente a la 1ª etapa (figura 80, Figura 81 Figura 82).



Figura 80: Mecanismo de sensibilización de DAC a fragancias en el periodo total.



Figura 81: Mecanismo de sensibilización de DAC a fragancias en la 1<sup>a</sup> etapa.

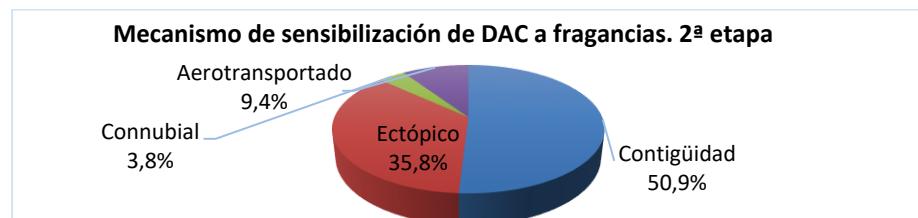


Figura 82: Mecanismo de sensibilización de DAC a fragancias en la 2<sup>a</sup> etapa.

## 6.5. Dermatitis alérgica de contacto a tintes

La DAC a tintes representó la 5<sup>a</sup> causa de DAC de párpados, con 75 parches, lo que supone el 10,7% del total, de los cuales 30 corresponden a la 1<sup>a</sup> etapa (40%) y 45 a la 2<sup>a</sup> etapa (60%). En la 1<sup>a</sup> etapa, fueron la 3<sup>a</sup> causa de DAC de párpados (9,4% de la 1<sup>a</sup> etapa). En la 2<sup>a</sup> etapa, fueron la 4<sup>a</sup> causa (11,8% de la 2<sup>a</sup> etapa). La distribución por alérgenos de los parches correspondientes a tintes en el periodo total del estudio, 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapa se muestran en la tabla 29 y la figura 83, Figura 84, Figura 85.

Tintes	1 <sup>a</sup> etapa		2 <sup>a</sup> etapa		Periodo total	
	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total
Parafenilendiamina	13	17,3%	24	32%	37	49,3%
Mezcla PPD	1	1,3%	1	1,3%	2	2,7%
O-Nitro-PPDA	2	2,7%	3	4,0%	5	6,7%
P-toluendiamina sulfato	7	9,3%	8	10,7%	15	20,0%
Persulfato amónico	0	0,0%	1	1,3%	1	1,3%
P-Aminodifenilamina	4	5,3%	1	1,3%	5	6,7%
4-Aminofenol	2	2,7%	2	2,7%	4	5,3%
3-Aminofenol	0	0,0%	2	2,7%	2	2,7%
P-Aminofenol	0	0,0%	2	2,7%	2	2,7%
Disperse blue 106	1	1,3%	1	1,3%	2	2,7%
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>40,0%</b>	<b>45</b>	<b>60,0%</b>	<b>75</b>	<b>100,0%</b>

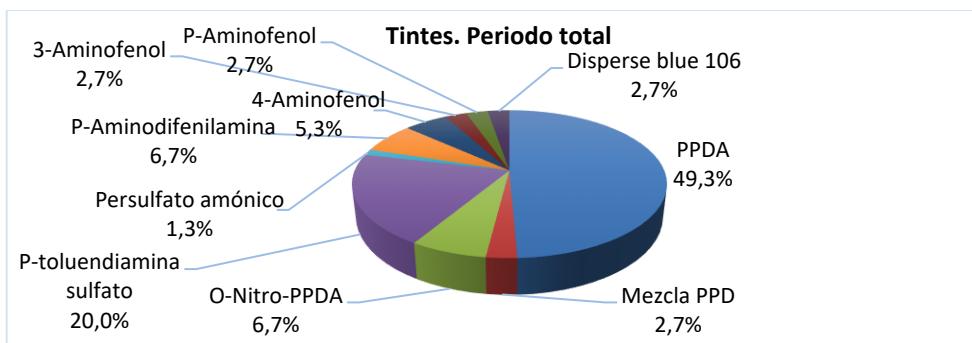
Tabla 29: DAC a tintes en la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapas y periodo total.

Figura 83: DAC a tintes en el periodo total.

Figura 84: DAC a tintes en la 1<sup>a</sup> etapa.

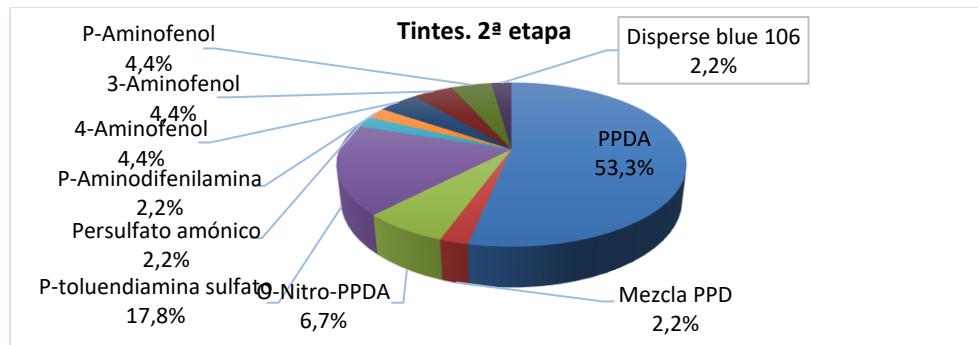


Figura 85: DAC a tintes en la 2ª etapa.

El origen más frecuente de DAC a tintes fue usuario en 70 parches (93,3%), de los cuales 29 en la 1ª etapa y 41 en la 2ª. Los 5 casos restantes (6,7%) fueron de origen laboral, de los cuales uno en la 1ª etapa y 4 en la 2ª. En la 1ª etapa el caso de origen laboral correspondió a disperse blue 106 en el ámbito textil. En la 2ª etapa los casos de origen laboral correspondieron a PPDA y disperse blue 106 en el ámbito textil y PPDA y persulfato amónico en peluquería.

La categoría de fuente de sensibilización más frecuente de DAC a tintes fueron los cosméticos con 72 parches (96%), de los cuales 29 parches en la 1ª etapa y 43 en la 2ª. Y en 2º lugar, vestido y accesorios en 3 parches (4%), de los cuales un parche en la 1ª etapa y 2 en la 2ª.

La fuente de sensibilización más frecuente de DAC a tintes fueron los tintes capilares con 69 parches (92%), seguida de textil con 3 parches (4%), productos de maquillaje de párpados con 2 parches (2,7%) y por último, productos de maquillaje de aplicación en una región facial diferente a los párpados con un parche (1,3%) (figura 86).



Figura 86: Fuente de sensibilización de DAC a tintes en el periodo total.

En la 1<sup>a</sup> etapa, de los 30 casos de DAC a tintes, la fuente de sensibilización mayoritaria fueron los tintes capilares con 28 parches (93,3%), seguida de un parche debido a maquillaje facial (3,3%) por p-toluendiamina sulfato, y un parche a textil (3,3%) por disperse blue 106 (figura 87).



Figura 87: Fuente de sensibilización de DAC a tintes en la 1<sup>a</sup> etapa.

En la 2<sup>a</sup> etapa, de los 45 casos de DAC a tintes, la fuente de sensibilización mayoritaria fueron los tintes capilares con 41 parches (91,2%), seguida de maquillaje de los párpados con 2 parches (4,4%) por PPDA, y textil con 2 parches (4,4%) por PPDA y disperse blue 106 (figura 88).



Figura 88: Fuente de sensibilización de DAC a tintes en la 2<sup>a</sup> etapa.

El mecanismo de sensibilización más frecuente de DAC a tintes fue por contigüidad en 70 parches (93,3%), correspondientes a tintes capilares y productos de maquillaje facial, de los cuales 29 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y 34 en la 2<sup>a</sup>. En 2º lugar, por contacto directo en 2 parches (2,7%), correspondientes productos de maquillaje de los párpados, ambos en la 2<sup>a</sup> etapa (figura 89). Y por último, por mecanismo ectópico en 3 parches (4%), correspondientes a textil, de los cuales un parche en la 1<sup>a</sup> etapa y 2 en la 2<sup>a</sup>.



Figura 89: Mecanismo de sensibilización de DAC a tintes en el periodo total.

#### 6.5.1. *DAC a parafenilendiamina*

La PPDA fue el alérgeno más frecuente de la categoría de tintes, con 37 parches (49,3%).

En la 1<sup>a</sup> etapa la PPDA representó la 3<sup>a</sup> causa de DAC de párpados, con 13 parches (4,1% de la 1<sup>a</sup> etapa). El origen fue usuario. La fuente de sensibilización fueron los tintes capilares, por mecanismo de contigüidad.

En la 2<sup>a</sup> etapa la PPDA representó la 2<sup>a</sup> causa de DAC de párpados, con 24 parches (6,3% de la 2<sup>a</sup> etapa). El origen fue usuario en 22 parches (91,7%) y laboral en 2 parches (8,3%), debidos a producción textil y peluquería. La fuente de sensibilización mayoritaria fueron los tintes capilares en 21 parches (87,5%), seguido de maquillaje de párpados en 2 parches (8,3%) y textil en un parche (4,2%). El mecanismo de sensibilización mayoritario fue por contigüidad en 21 parches (87,5%), por contacto directo en 2 parches (8,3%) y ectópico en un parche (4,2%).

## 6.6. Dermatitis alérgica de contacto a productos propios del paciente

La DAC a productos propios del paciente representó la 6<sup>a</sup> causa de DAC de párpados, con 53 parches, lo que supone el 13,1% de todos los parches. En la 1<sup>a</sup> etapa, se identificaron 31 parches positivos al producto propio del paciente (9,7% de la 1<sup>a</sup> etapa), situándose como la 4<sup>a</sup> causa de DAC de párpados. En la 2<sup>a</sup> etapa, se identificaron 22 parches (5,7% de la 2<sup>a</sup> etapa), situándose como la 6<sup>a</sup> causa. La distribución por alérgenos de los parches correspondientes a productos propios en el periodo total del estudio, 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapa se muestran en la tabla 30 y las figura 90,91 Y 92.

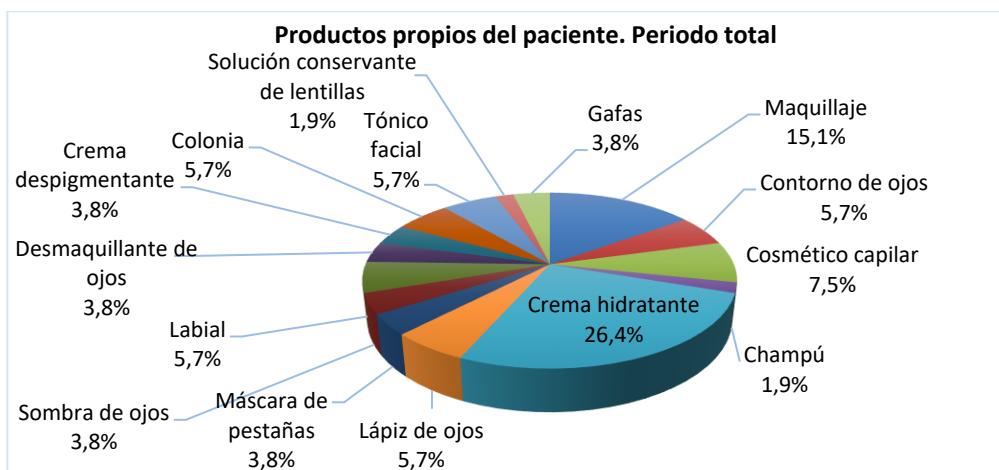


Figura 90: Productos propios en el periodo total.

Propios	1 <sup>a</sup> etapa		2 <sup>a</sup> etapa		Periodo total	
	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total
<b>Cosméticos</b>	29	54,7%	21	39,6%	50	94,3%
Maquillaje	8	15,1%	0	0,0%	8	15,1%
Contorno de ojos	1	1,9%	2	3,8%	3	5,7%
Cosmético capilar	2	3,8%	2	3,8%	4	7,5%
Champú	1	1,9%	0	0,0%	1	1,9%
Crema hidratante	4	7,5%	10	18,9%	14	26,4%
Lápiz de ojos	1	1,9%	2	3,8%	3	5,7%
Máscara de pestañas	0	0,0%	2	3,8%	2	3,8%
Sombra de ojos	2	3,8%	0	0,0%	2	3,8%
Labial	1	1,9%	2	3,8%	3	5,7%
Desmaquillante de ojos	2	3,8%	0	0,0%	2	3,8%
Crema despigmentante	1	1,9%	1	1,9%	2	3,8%
Colonia	3	5,7%	0	0,0%	3	5,7%
Tónico facial	3	5,7%	0	0,0%	3	5,7%
<b>Otros</b>	2	3,8%	1	1,9%	3	5,7%
Solución conservante de lentillas	1	1,9%	0	0,0%	1	1,9%
Gafas	1	1,9%	1	1,9%	2	3,8%
<b>Total</b>	31	58,5%	22	41,5%	53	100,0%

Tabla 30: Productos propios en la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapas y periodo total.

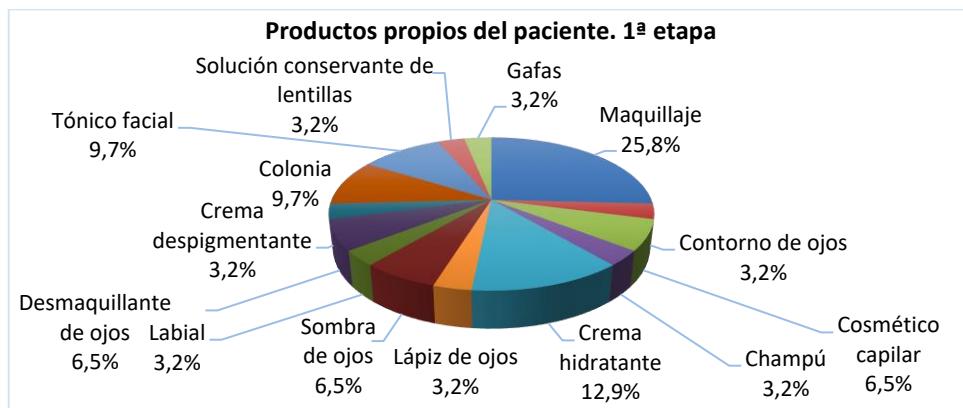
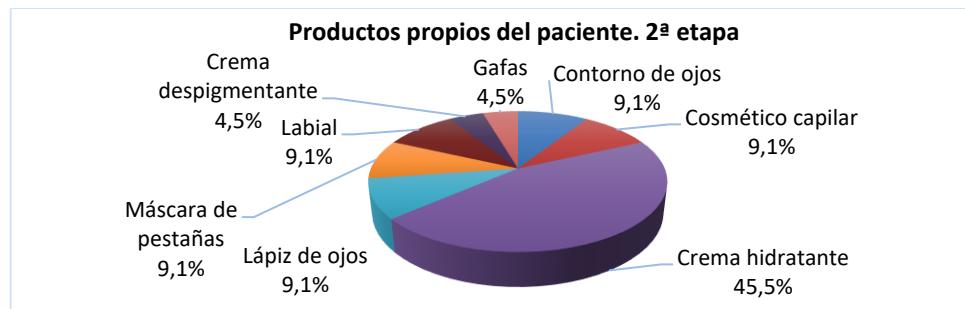


Figura 91: Productos propios en la 1<sup>a</sup> etapa.

Figura 92: Productos propios en la 2<sup>a</sup> etapa.

El origen más frecuente de DAC a productos propios del paciente fue usuario en 51 parches (96,2%), de los cuales 30 en la 1<sup>a</sup> etapa y 21 en la 2<sup>a</sup>. En 2º lugar, el origen laboral en un parche (1,9%) correspondiente a la 2<sup>a</sup> etapa, debido a un perfume en una esteticista, y el origen iatrogénico en un parche (1,9%) correspondiente a la 1<sup>a</sup> etapa, debido a solución conservante de lentillas (figura 93).

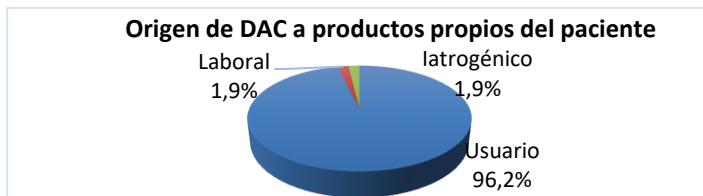


Figura 93: Origen de DAC a productos propios en el periodo total.

La categoría de fuente de sensibilización más frecuente de DAC a productos propios del paciente fueron los cosméticos con 50 parches (94,3%), de los cuales 29 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y 21 en la 2<sup>a</sup>. En 2º lugar, 2 parches de componentes de gafas, uno en cada etapa (3,8%) y por último, un parche de solución conservante de lentillas en la 1<sup>a</sup> etapa (figura 94).

**Categoría de fuente de sensibilización de DAC a productos propios**

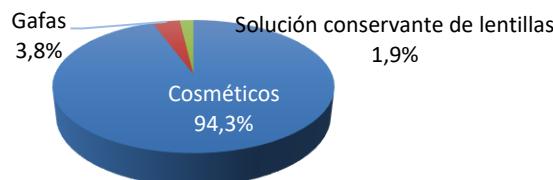


Figura 94: Categoría de fuente de sensibilización de DAC a productos propios en el periodo total.

De los 50 parches de DAC a cosméticos propios, la fuente más frecuente de sensibilización fueron los productos de aplicación en una región facial diferente a los párpados con 33 parches (66%), que consisten de mayor a menor frecuencia en crema hidratante (28%), maquillaje facial (16%), labial, perfume y tónico facial (6% respectivamente) y crema despigmentante (4%). En 2<sup>a</sup> lugar, los productos de maquillaje e higiene de párpados con 12 parches (24%), que consisten en crema de contorno de ojos y lápiz de ojos (6% respectivamente), máscara de pestañas, sombra de ojos y producto de higiene de párpados (4% respectivamente). Y por último, productos para el cabello con 5 parches (10%), debidos a cosmético capilar (8%) y champú (2%) (figura 95).

**Fuente de sensibilización de DAC a cosméticos propios. Periodo total**

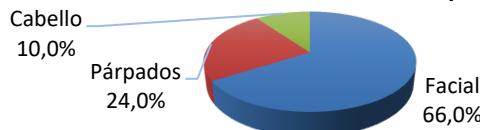


Figura 95: Fuente de sensibilización de DAC a productos propios en el periodo total.

En la 1<sup>a</sup> etapa, de los 29 parches de DAC a cosméticos propios, la fuente más frecuente fueron los productos faciales con 20 parches (69%), en 2<sup>a</sup> lugar los productos de maquillaje e higiene de párpados con 6 parches (20,7%) y por último, los del cabello con 3 parches (10,3%) (figura 96).

**Fuente de sensibilización de DAC a cosméticos propios. 1<sup>a</sup> etapa**

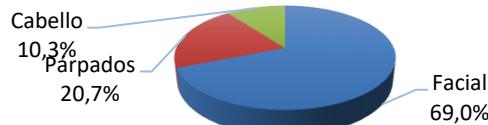


Figura 96: Fuente de sensibilización de DAC a productos propios en la 1<sup>a</sup> etapa.

En la 2<sup>a</sup> etapa, de los 21 parches de DAC a cosméticos propios, la fuente más frecuente fueron los productos faciales con 13 parches (61,9%), en 2<sup>a</sup> lugar los productos de maquillaje e higiene los párpados con 6 parches (28,6%) y por último, los del cabello con 2 parches (9,5%) (figura 97).

**Fuente de sensibilización de DAC a cosméticos propios. 2<sup>a</sup> etapa**

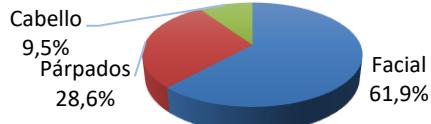


Figura 97: Fuente de sensibilización de DAC a productos propios en la 2<sup>a</sup> etapa.

De los 50 parches de DAC a cosméticos propios del paciente, 47 (94%) se debieron a productos *leave-on* y 3 (6%) a productos *rinse-off*, que se presentaron en la 1<sup>a</sup> etapa y corresponden a productos de higiene de los párpados en 2 parches y champú en un parche.

El mecanismo de sensibilización más frecuente de DAC a productos propios del paciente fue por contigüidad en 33 parches (62,3%), de los cuales 20 en la 1<sup>a</sup> etapa y 13 en la 2<sup>a</sup>. En 2<sup>º</sup> lugar, por contacto directo en 15 parches (28,3%), de los cuales 8 en la 1<sup>a</sup> etapa y 7 en la 2<sup>a</sup>. Y por último, ectópico en 5 parches (9,4%), de los cuales 3 en la 1<sup>a</sup> etapa y 2 en la 2<sup>a</sup> (figura 98).



Figura 98: Mecanismo de sensibilización de DAC a productos propios en el periodo total.

## 6.7. Dermatitis alérgica de contacto a gomas

La DAC a gomas representó la 7<sup>a</sup> causa de DAC de párpados, con 39 parches positivos, lo que supone el 5,5% del total, de los cuales 24 correspondieron a la 1<sup>a</sup> etapa (61,5%) y 15 a la 2<sup>a</sup> etapa (38,5%). En la 1<sup>a</sup> etapa, fueron la 6<sup>a</sup> causa de DAC de párpados (7,5% de la 1<sup>a</sup> etapa). En la 2<sup>a</sup> etapa, fueron la 7<sup>a</sup> causa (3,9% de la 2<sup>a</sup> etapa). La distribución por alérgenos de los parches de gomas en el periodo total del estudio, 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapa se muestran en la tabla 31 y las figura 99, Figura 100 Figura 101.

Gomas	1 <sup>a</sup> etapa		2 <sup>a</sup> etapa		Periodo total	
	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total
<b>Tiuram</b>	13	33,3%	12	30,8%	25	64,1%
Mezcla tiuram	7	17,9%	6	15,4%	13	33,3%
TMTM	2	5,1%	4	10,3%	6	15,4%
TMTD	2	5,1%	1	2,6%	3	7,7%
TETD	2	5,1%	1	2,6%	3	7,7%
<b>Carbas</b>	7	17,9%	3	7,7%	10	25,6%
Mezcla carbas	6	15,4%	3	7,7%	9	23,1%
Dietilocarbamato	1	2,6%	0	0,0%	1	2,6%
<b>Antioxidantes amínicos</b>	3	7,7%	0	0,0%	3	7,7%
DPPD	1	2,6%	0	0,0%	1	2,6%
IPPD	1	2,6%	0	0,0%	1	2,6%
CPPD	1	2,6%	0	0,0%	1	2,6%
<b>Otras</b>	1	2,6%	0	0,0%	1	2,6%
Látex	1	2,6%	0	0,0%	1	2,6%
<b>Total</b>	24	61,5%	15	38,5%	39	100,0%

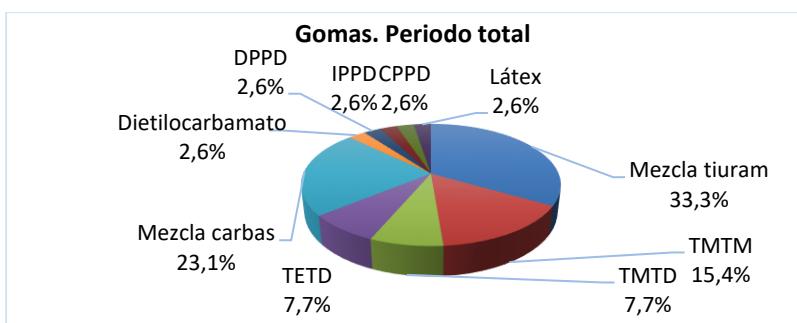
Tabla 31: DAC a gomas en la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapas y periodo total.

Figura 99: DAC a gomas en el periodo total.

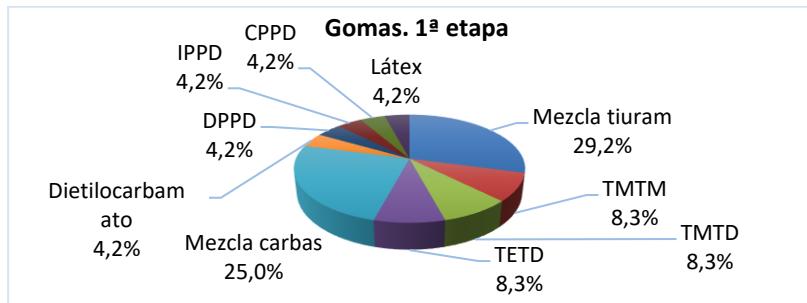


Figura 100: DAC a gomas en la 1ª etapa.



Figura 101: DAC a gomas en la 2ª etapa.

El origen más frecuente de DAC a gomas fue usuario en 20 parches (51,3%), de los cuales 9 en la 1ª etapa y 11 en la 2ª. Y en 2º lugar, el origen laboral en 19 parches (48,7%), de los cuales 15 en la 1ª etapa y 4 en la 2ª.

La fuente de sensibilización de DAC a gomas fueron los productos industriales, por mecanismo ectópico.

## 6.8. Dermatitis alérgica de contacto a metales

La DAC a metales representó la 8ª causa de DAC de párpados, con 22 parches, lo que supone el 3,1% del total, de los cuales 14 correspondieron a la 1ª etapa (63,6%) y 8 a la 2ª (36,3%) (Tabla 32 y Figura 102, Figura 103). En la 1ª etapa, fueron la 8ª causa de DAC de párpados (4,4% de la 1ª etapa). En la 2ª etapa, fueron la 10ª causa (2,1% de la 2ª etapa).

Metales	1 <sup>a</sup> etapa		2 <sup>a</sup> etapa		Periodo total	
	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total
Sulfato de níquel	6	27,3%	6	27,3%	12	54,5%
Dicromato potásico	4	18,2%	2	9,1%	6	27,3%
Cloruro de cobalto	4	18,2%	0	0,0%	4	18,2%
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>63,6%</b>	<b>8</b>	<b>36,4%</b>	<b>22</b>	<b>100,0%</b>

Tabla 32: DAC a metales en la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapas y periodo total.

Figura 102: DAC a metales en el periodo total.

Figura 103: DAC a metales en la 1<sup>a</sup> etapa.

El origen de DAC a metales fue en la mitad usuarios (11 casos), de los cuales 6 en la 1<sup>a</sup> etapa y 5 en la 2<sup>a</sup>, y la otra mitad laboral (11 casos) de los cuales 8 en la 1<sup>a</sup> y 3 en la 2<sup>a</sup>.

La fuente de sensibilización más frecuente de DAC a metales fueron los productos industriales con 11 parches (50%), de los cuales 8 en la 1<sup>a</sup> etapa y 3 en la 2<sup>a</sup>. En 2<sup>o</sup> lugar, los cosméticos con 8 parches (36,4%), de los cuales 4 en la 1<sup>a</sup> etapa y 4 en la 2<sup>a</sup>. Y en 3er lugar, vestido y accesorios con 3 parches (13,6%), de los cuales 2 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y uno en la 2<sup>a</sup> (figura 104).



Figura 104: Fuente de sensibilización de DAC a metales en el periodo total.

De los 12 parches de DAC a sulfato de níquel, la fuente de sensibilización más frecuente fueron los productos de maquillaje de párpados con 6 parches (50%), de los cuales 2 en la 1<sup>a</sup> etapa y 4 en la 2<sup>a</sup>, seguidos de accesorios y productos industriales con 3 parches (25%) cada uno, de los cuales 2 en la 1<sup>a</sup> etapa y uno en la 2<sup>a</sup> respectivamente.

De los 4 parches por cloruro de cobalto en la 1<sup>a</sup> etapa, la fuente de sensibilización fue en la mitad de los casos el maquillaje de párpados y en la otra mitad, los productos industriales.

La fuente de sensibilización de DAC a dicromato potásico fueron los productos de construcción y fábrica.

El mecanismo de sensibilización más frecuente de DAC a metales fue ectópico en 11 parches (50%), de los cuales 8 en la 1<sup>a</sup> etapa y 3 en la 2<sup>a</sup>. En 2<sup>o</sup> lugar, por contacto directo en 8 parches (36,4%), de los cuales 4 en la 1<sup>a</sup> etapa y 4 en la 2<sup>a</sup>. Y por último, por contigüidad en 3 parches (13,6%), de los cuales 2 en la 1<sup>a</sup> etapa y uno en la 2<sup>a</sup> (figura 105).



Figura 105: Mecanismo de sensibilización de DAC a metales en el periodo total.

## 6.9. Dermatitis alérgica de contacto a adhesivos

La DAC a adhesivos representó la 9ª causa de DAC de párpados, con 21 parches, lo que supone el 3% del total (tabla 33 y figura 106).

Adhesivos	1ª etapa		2ª etapa		Periodo total	
	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total
<b>Resinas epoxídicas</b>	7	33,3%	9	75,0%	16	76,2%
Resina epoxi	5	23,8%	6	50,0%	11	52,4%
Diaminodifenilmetano	0	0,0%	2	16,7%	2	9,5%
Dietilentriamina	1	4,8%	1	8,3%	2	9,5%
Fenilglicidil éter	1	4,8%	0	0,0%	1	4,8%
<b>Otros</b>	0	0,0%	5	41,7%	5	23,8%
Resina p-tert-butilfenol formaldehído	0	0,0%	2	16,7%	2	9,5%
Colofonia	0	0,0%	2	16,7%	2	9,5%
Cianoacrilato	0	0,0%	1	8,3%	1	4,8%
<b>Total</b>	7	33,3%	14	116,7%	21	100,0%

Tabla 33: DAC a adhesivos en la 1ª y 2ª etapas y periodo total.

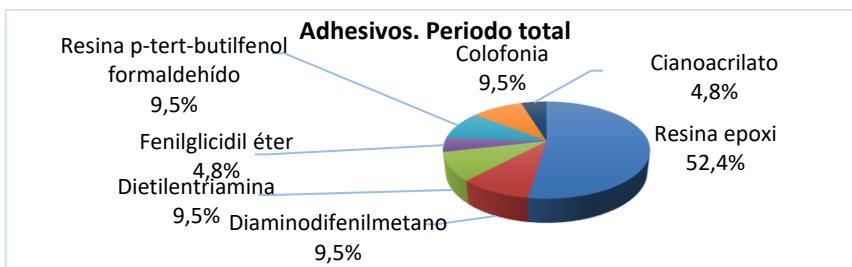


Figura 106: DAC a adhesivos en el periodo total.

Figura 107: DAC a adhesivos en la 1ª etapa.

Figura 108, de los cuales 7 corresponden a la 1<sup>a</sup> etapa (33,3%) y 14 a la 2<sup>a</sup> (66,7%). En la 1<sup>a</sup> etapa, fueron la 10<sup>a</sup> causa de DAC de párpados (2,2% de la 1<sup>a</sup> etapa). En la 2<sup>a</sup> etapa, fueron la 8<sup>a</sup> causa (3,7% de la 2<sup>a</sup> etapa).



Figura 107: DAC a adhesivos en la 1<sup>a</sup> etapa.

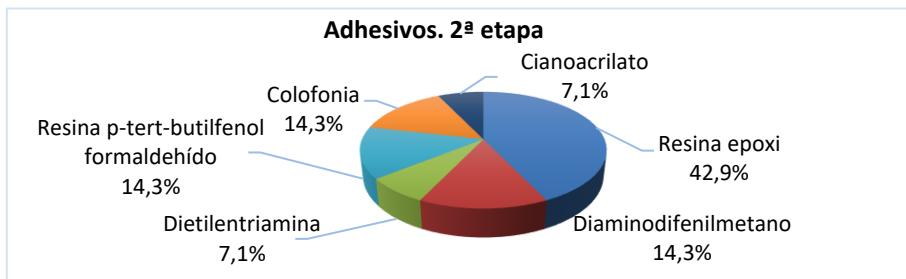


Figura 108: DAC a adhesivos en la 2<sup>a</sup> etapa.

El origen más frecuente de DAC a adhesivos fue laboral en 15 parches (71,4%), de los cuales 4 en la 1<sup>a</sup> etapa y 11 en la 2<sup>a</sup>. En 2º lugar, el origen usuario en 5 parches (23,8%), de los cuales 3 en la 1<sup>a</sup> etapa y 2 en la 2<sup>a</sup>. Y en 3er lugar, iatrogénico en un parche (4,8%), correspondiente a colofonia en la 2<sup>a</sup> etapa (figura 109).



Figura 109: Origen de DAC a adhesivos en el periodo total.

La fuente de sensibilización más frecuente de DAC a adhesivos fueron los productos industriales con 19 parches (90,5%), de los cuales 7 en la 1<sup>a</sup> etapa y 12 en la 2<sup>a</sup>. Se presentó un caso (4,8%) por colofonia debido a un cosmético facial y otro (4,8%) debido a un apósito, ambos en la 2<sup>a</sup> etapa (figura 110).



Figura 110: Fuente de sensibilización de DAC a adhesivos en el periodo total.

El mecanismo de sensibilización más frecuente de DAC a adhesivos fue ectópico en 15 parches (71,4%), de los cuales 4 en la 1<sup>a</sup> etapa y 11 en la 2<sup>a</sup>. Y en 2º lugar aerotransportado en 6 parches (28,6%), la mitad en cada etapa.

#### 6.10. Dermatitis alérgica de contacto a vehículos y emulsionantes

La DAC a vehículos y emulsionantes representó la 10<sup>a</sup> causa de DAC de párpados, con 15 parches (tabla 34 y figura 111Figura 112), lo que supone el 2,1% del total, de los cuales 5 corresponden a la 1<sup>a</sup> etapa (33,3%) y 10 a la 2<sup>a</sup> etapa (66,7%). En la 1<sup>a</sup> etapa, fueron la 11<sup>a</sup> causa de DAC de párpados (1,6% de la 1<sup>a</sup> etapa), correspondientes a alcoholes de lana. En la 2<sup>a</sup> etapa, fueron la 9<sup>a</sup> causa, con 10 parches (2,6% de la 2<sup>a</sup> etapa).

Vehículos y emulsionantes	1 <sup>a</sup> etapa		2 <sup>a</sup> etapa		Periodo total	
	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total
Alcoholes de lana	5	33,3%	3	20,0%	8	53,3%
Etilendiamina	0	0,0%	4	26,7%	4	26,7%
Propilenglicol	0	0,0%	1	6,7%	1	6,7%
Trietanolamina	0	0,0%	1	6,7%	1	6,7%
Sorbitán sesquiolato	0	0,0%	1	6,7%	1	6,7%
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>33,3%</b>	<b>10</b>	<b>66,7%</b>	<b>15</b>	<b>100,0%</b>

Tabla 34: DAC a vehículos y emulsionantes en la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapas y periodo total.

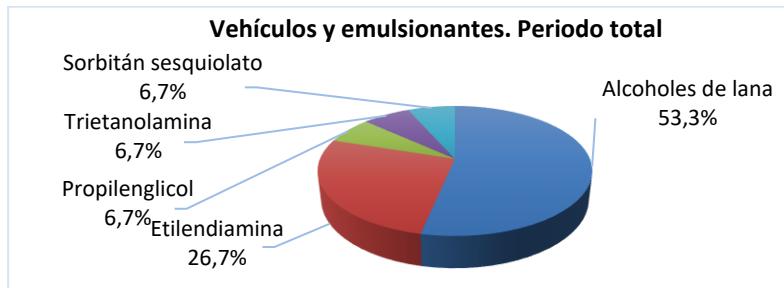


Figura 111: DAC a vehículos y emulsionantes en el periodo total.

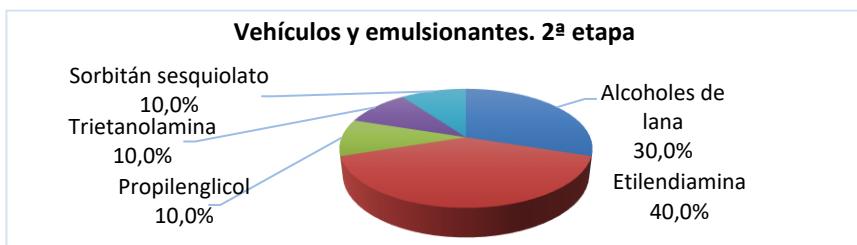


Figura 112: DAC a vehículos y emulsionantes en el 2<sup>a</sup> etapa.

El origen más frecuente de DAC a vehículos y emulsionantes fue usuario en 8 parches (53,3%), de los cuales 3 casos en la 1<sup>a</sup> etapa y 5 en la 2<sup>a</sup>, que corresponden a alcoholes de lana (5 casos), trietanolamina, sorbitán sesquiolato y etilendiamina. En 2º lugar, iatrogénico en 5 parches (33,3%), de los cuales 2 casos en la 1<sup>a</sup> etapa y 3 en la 2<sup>a</sup>, que corresponden a alcoholes de lana (3 casos), propilenglicol y etilendiamina. Y en 3er lugar, origen laboral en 2 parches (13,3%) debidos a etilendiamina, correspondientes a la 2<sup>a</sup> (figura 113).

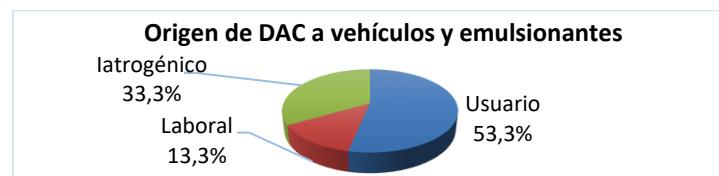


Figura 113: Origen de DAC a vehículos y emulsionantes en el periodo total.

La categoría de fuente de sensibilización más frecuente de DAC a vehículos y emulsionantes fueron los cosméticos con 9 parches (60%), de los cuales 3 en la 1<sup>a</sup> etapa y 6 en la 2<sup>a</sup>. En 2º lugar, los fármacos con 5 parches (33,3%), de los cuales 2 en la 1<sup>a</sup> etapa y 3 en la 2<sup>a</sup>. Y en 3er lugar, los productos industriales con un parche (6,67%) en la 2<sup>a</sup> etapa (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** y Figura 115).

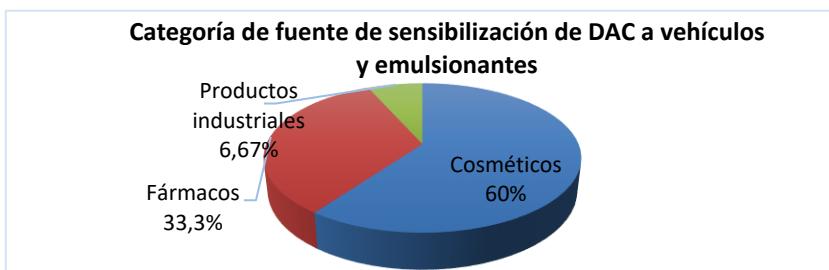


Figura 114: Categoría de fuente de sensibilización de DAC a vehículos y emulsionantes en el periodo total.

**Fuente de sensibilización de DAC a vehículos y emulsionantes**

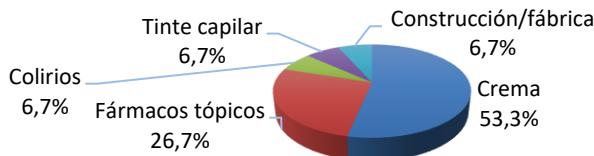


Figura 115: Fuente de sensibilización de DAC a vehículos y emulsionantes en el periodo total.

En la 1<sup>a</sup> etapa, los únicos vehículos y emulsionantes detectados fueron los alcoholes de lana y la fuente de sensibilización fue crema en 3 parches y fármacos tópicos en 2 parches. En la 2<sup>a</sup> etapa, la fuente fue crema en 5 parches, fármacos tópicos en 2 parches y colirio, tinte capilar y productos de construcción/fábrica en un parche cada uno (figura 116).

**Fuente de sensibilización de DAC a vehículos y emulsionantes. 2<sup>a</sup> etapa**

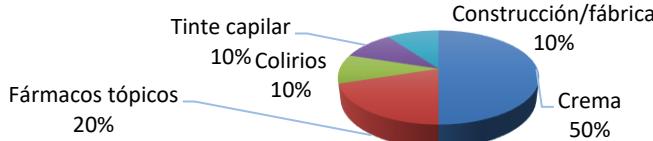


Figura 116: Fuente de sensibilización de DAC a vehículos y emulsionantes en la 2<sup>a</sup> etapa.

El mecanismo de sensibilización más frecuente de DAC a vehículos y emulsionantes fue ectópico en 9 parches (60%), de los cuales un parche en la 1<sup>a</sup> etapa y 8 en la 2<sup>a</sup>. En 2º lugar, por contigüidad en 5 parches (33,3%), de los cuales 4 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y uno en la 2<sup>a</sup>. Y por último, contacto directo en un parche (6,67%), en la 2<sup>a</sup> etapa (figura 117).



Figura 117: Mecanismo de sensibilización de DAC a vehículos y emulsionantes en el periodo total.

### 6.11. Dermatitis alérgica de contacto a tensioactivos

La DAC a tensioactivos representó la 11<sup>a</sup> causa de DAC de párpados, con 10 parches (tabla 35), lo que supone el 1,4% del total, de los cuales 5 corresponden cada etapa. En la 1<sup>a</sup> etapa, fueron la 12<sup>a</sup> causa de DAC de párpados (1,6% de la 1<sup>a</sup> etapa). En la 2<sup>a</sup> etapa, fueron la 11<sup>a</sup> causa (1,3% de la 2<sup>a</sup> etapa).

Tensioactivos	1 <sup>a</sup> etapa		2 <sup>a</sup> etapa		Periodo total	
	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total
Cocamidopropilbetaína	4	40%	5	50%	9	90%
Laurilsulfato	1	10%	0	0%	1	10%
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>50%</b>	<b>5</b>	<b>50%</b>	<b>10</b>	<b>100%</b>

Tabla 35: DAC a tensioactivos en la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapas y periodo total.

El origen de DAC a tensioactivos fue usuario.

La fuente de sensibilización de DAC a tensioactivos fueron los cosméticos (figura 118). En la 1<sup>a</sup> etapa fue champú con 3 parches y crema y productos de higiene facial con un parche cada uno (figura 119). En la 2<sup>a</sup> etapa fue champú con 2 parches y crema, gel y productos de higiene de párpados con un parche cada uno (figura 120). El único caso de laurilsulfato fue causado por una crema.



Figura 118: Fuente de sensibilización de DAC a tensioactivos en el periodo total.



Figura 119: Fuente de sensibilización de DAC a tensioactivos en la 1<sup>a</sup> etapa.



Figura 120: Fuente de sensibilización de DAC a tensioactivos en la 2<sup>a</sup> etapa.

El mecanismo de sensibilización más frecuente de DAC a tensioactivos fue por contigüidad en 7 parches (70%), de los cuales 5 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y 2 en la 2<sup>a</sup>. En 2º lugar, ectópico en 2 parches (20%), en la 2<sup>a</sup> etapa. Y por último, contacto directo en un parche (10%), en la 2<sup>a</sup> etapa (figura 121).



Figura 121: Mecanismo de sensibilización de DAC a tensioactivos en el periodo total.

## 6.12. Dermatitis alérgica de contacto a pesticidas

La DAC a pesticidas representó la 12<sup>a</sup> causa de DAC de párpados, con 8 parches (tabla 36 y figura 122), lo que supone el 1,1% del total, de los cuales 7 corresponden a la 1<sup>a</sup> etapa (87,5%) y uno a la 2<sup>a</sup> etapa (12,5%). En la 1<sup>a</sup> etapa, fueron la 10<sup>a</sup> causa de DAC de párpados (2,2% de la 1<sup>a</sup> etapa). En la 2<sup>a</sup> etapa, fueron la 16<sup>a</sup> causa (0,3% de la 2<sup>a</sup> etapa).

Pesticidas	1 <sup>a</sup> etapa		2 <sup>a</sup> etapa		Periodo total	
	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total
Zineb	1	12,5%	0	0,0%	1	12,5%
Ziram	1	12,5%	0	0,0%	1	12,5%
Maneb	1	12,5%	0	0,0%	1	12,5%
Folpet	1	12,5%	0	0,0%	1	12,5%
Piretrum	1	12,5%	0	0,0%	1	12,5%
Imazolil sulfato	0	0,0%	1	12,5%	1	12,5%
Glifosato	1	12,5%	0	0,0%	1	12,5%
Terbutrina/Terbutilazina	1	12,5%	0	0,0%	1	12,5%
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>87,5%</b>	<b>1</b>	<b>12,5%</b>	<b>8</b>	<b>100,0%</b>

Tabla 36: DAC a pesticidas en la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapas y periodo total.

El origen más frecuente de DAC a pesticidas fue laboral en 6 parches (75%), de los cuales 5 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y uno en la 2<sup>a</sup>. Los 2 parches restantes (25%) fueron de origen usuario, correspondientes la 1<sup>a</sup> etapa.

El mecanismo de sensibilización de DAC a pesticidas fue aerotransportado.

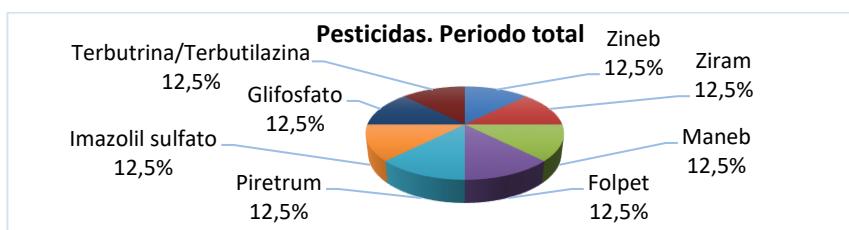


Figura 122: DAC a pesticidas en el periodo total.

### 6.13. Dermatitis alérgica de contacto a alimentos

La DAC a alimentos representó la 13<sup>a</sup> causa de DAC de párpados, con 7 parches (tabla 37 y Figura 123), lo que supone el 1% del total, de los cuales 3 corresponden a la 1<sup>a</sup> etapa (42,9%) y 4 a la 2<sup>a</sup> etapa (57,1%). En la 1<sup>a</sup> etapa, fueron la 13<sup>a</sup> causa de DAC de párpados (0,9% de la 1<sup>a</sup> etapa). En la 2<sup>a</sup> etapa, fueron la 12<sup>a</sup> causa (1% de la 2<sup>a</sup> etapa).

Alimentos	1 <sup>a</sup> etapa		2 <sup>a</sup> etapa		Periodo total	
	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total
Alfa-amilasa	1	14,3%	0	0,0%	1	14,3%
Pollo	0	0,0%	1	14,3%	1	14,3%
Merluza	0	0,0%	1	14,3%	1	14,3%
Alcachofa	1	14,3%	0	0,0%	1	14,3%
Patata	1	14,3%	1	14,3%	2	28,6%
Harina	0	0,0%	1	14,3%	1	14,3%
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>42,9%</b>	<b>4</b>	<b>57,1%</b>	<b>7</b>	<b>100,0%</b>

Tabla 37: DAC a alimentos en la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapas y periodo total.



Figura 123: DAC a alimentos en el periodo total.

El origen más frecuente de DAC a alimentos fue laboral en 5 parches (71,4%), de los cuales 2 parches en la 1<sup>a</sup> etapa y 3 en la 2<sup>a</sup>, que corresponden a patata en 2 casos, pollo, alcachofa y harina. Y en 2º lugar, el origen usuario en 2 parches (28,6%), uno en cada etapa, que corresponden a merluza y alfa-amilasa.

El mecanismo de sensibilización de DAC a alimentos fue ectópico.

### 6.14. Dermatitis alérgica de contacto a plantas y maderas

La DAC a plantas y maderas representó la 14<sup>a</sup> causa de DAC de párpados, con 7 parches (tabla 38 y figura 124), lo que supone el 1% del total, de los cuales 2 corresponden a la 1<sup>a</sup> etapa (30,6%) y 5 a la 2<sup>a</sup> etapa (71,4%). En ambas etapas, fueron la 14<sup>a</sup> causa de DAC de párpados, representando el 0,6% de la 1<sup>a</sup> etapa y el 1,3% de la 2<sup>a</sup> etapa ( figura 125).

Plantas/maderas	1 <sup>a</sup> etapa		2 <sup>a</sup> etapa		Periodo total	
	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total
<b>Plantas</b>	2	28,6%	3	42,9%	5	71,4%
Lactona	1	14,3%	1	14,3%	2	28,6%
Primina	1	14,3%	0	0,0%	1	14,3%
Lirio de campo	0	0,0%	1	14,3%	1	14,3%
Planta propia	0	0,0%	1	14,3%	1	14,3%
<b>Maderas</b>	0	0,0%	2	28,6%	2	28,6%
Dalbergiona	0	0,0%	1	14,3%	1	14,3%
Dimetoxidalbergiona	0	0,0%	1	14,3%	1	14,3%
<b>Total</b>	2	28,6%	5	71,4%	7	100,0%

Tabla 38: DAC a plantas y maderas en la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapas y periodo total.



Figura 124: DAC a plantas y maderas en el periodo total.



Figura 125: DAC a plantas y maderas en la 2ª etapa.

El origen más frecuente de DAC a plantas y maderas fue laboral en 5 parches (71,4%), de los cuales un parche en la 1ª etapa y 4 en la 2ª. Los 2 casos restantes (28,6%) fueron de origen usuario, uno en cada etapa. Los 2 casos de maderas fueron de origen laboral. Los casos de plantas fueron 3 de origen laboral y 2 usuario.

El mecanismo de sensibilización más frecuente de DAC a plantas y maderas fue ectópico en 5 parches (71,4%), que corresponden a plantas, de los cuales 2 parches en la 1ª etapa y 3 en la 2ª. Y en 2º lugar, el mecanismo aerotransportado en 2 parches (28,6%), que corresponden a maderas, en la 2ª etapa.

### 6.15. Dermatitis alérgica de contacto a antioxidantes

La DAC a antioxidantes representó la 15ª causa de DAC de párpados, con 5 parches (tabla 39), lo que supone el 0,7% del total, de los cuales 2 corresponden a la 1ª etapa (40%) y 3 a la 2ª (60%). En la 1ª etapa, fueron la 15ª causa, la menos frecuente (0,6% de la 1ª etapa). En la 2ª etapa, fueron la 13ª causa (0,8% de la 2ª etapa).

Antioxidantes	1ª etapa		2ª etapa		Periodo total	
	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total	Nº parches	% del total
Propilgalato	1	20%	3	60%	4	80%
Dodecilgalato	1	20%	0	0%	1	20%
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>40%</b>	<b>3</b>	<b>60%</b>	<b>5</b>	<b>100%</b>

Tabla 39: DAC a antioxidantes en la 1ª y 2ª etapas y periodo total.

El origen de DAC a antioxidantes fue usuario.

La fuente de sensibilización de DAC a antioxidantes fueron los cosméticos. En la 1<sup>a</sup> etapa, los productos de maquillaje facial con 2 parches y en la 2<sup>a</sup> etapa, los productos de maquillaje facial con 2 parches y productos de maquillaje de párpados con un parche. El único caso de dodecilgalato fue a causa de productos de maquillaje facial. Los casos de propilgalato fueron causados por maquillaje facial en 3 casos y maquillaje de párpados en un caso.

El mecanismo de sensibilización más frecuente de DAC a antioxidantes fue por contigüidad en 4 parches (80%), 2 en cada etapa. Y en 2<sup>o</sup> lugar, contacto directo en un parche (20%), en la 2<sup>a</sup> etapa.

#### 6.16. Dermatitis alérgica de contacto a filtros solares

La DAC a filtros solares, que incluye únicamente el octil salicilato, representó la causa menos frecuente, con un parche en la 2<sup>a</sup> etapa, lo cual supone el 0,1% del total y el 0,3% de la 2<sup>a</sup> etapa. El origen fue usuario y la fuente de sensibilización a través de una crema por mecanismo de contigüidad.



## DISCUSIÓN

---



## V- DISCUSIÓN

### 1. Incidencia

La dermatitis en el área de los párpados representa un importante problema de salud, dado que es un motivo de consulta frecuente en Dermatología y en concreto en la Consulta de Alergia cutánea, ya que supone el 12,2% de los pacientes remitidos a estudio con pruebas epicutáneas.

El estudio más extenso sobre DAC de párpados publicado hasta la fecha es de *Warshaw et al.* (2021)<sup>56</sup>, que recogió 2128 pacientes con DAC de párpados entre los 50 795 pacientes remitidos a estudio con pruebas epicutáneas, lo que supone una incidencia del 4,2%. *Landeck et al.* (2014)<sup>41</sup>, que recogió 1529 pacientes entre los años 2001 y 2010, sitúa su incidencia en el 1,5% y *Feser et al.* (2008)<sup>46</sup>, que recogió 682 pacientes con DAC de párpados entre los años 1999 y 2004, halla una incidencia del 1,3%.

Sin embargo, otros trabajos sitúan la incidencia de DAC de párpados en cifras superiores, del 4,4% en la serie de *Rietschel et al.* (2007)<sup>58</sup>, que incluyó 226 pacientes entre los años 2003 y 2004. La serie de *Goossens* (2004)<sup>52</sup>, que recogió 864 pacientes entre los años 1990 y 2003, incluso sitúa la incidencia en el 9,6%. Dichas diferencias en cuanto a la incidencia de DAC de párpados se deben probablemente a que se trata de una entidad infradiagnosticada.

El estudio de *Rodríguez-Blanco et al.* (2004)<sup>1</sup> realizado en nuestro país, que incluyó 59 pacientes entre los años 1998 y 2003, halla una incidencia de DAC de párpados del 3% entre los pacientes parchados.

En nuestra serie la incidencia de DAC de párpados entre los pacientes remitidos a estudio con pruebas epicutáneas es del 5%, que corresponde a 414 casos. Se ha detectado una tendencia creciente de la incidencia, que aumenta del 4,8% en la 1<sup>a</sup> etapa al 5,2% en la 2<sup>a</sup>. Además, se debe tener en cuenta que el número total de pacientes parchados aumentó de 3959 a 4301 entre ambas etapas, en el mismo periodo de tiempo, y el número de casos de DAC de párpados aumentó de 190 en la 1<sup>a</sup> etapa a 224 en la 2<sup>a</sup>. Por tanto, en términos

absolutos se ha producido un incremento de 34 pacientes diagnosticados, es decir 1,7 casos/año más de DAC de párpados entre la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapa. El total de parches positivos de relevancia presente en el periodo total del estudio ha sido 703. De la misma manera, se ha producido un incremento proporcional en el número de parches obtenidos, que ha aumentado de 320 parches en la 1<sup>a</sup> etapa a 383 en la 2<sup>a</sup>. Como resultado, la media de parches positivos por paciente se ha mantenido en 1,7, sin cambios en ambas etapas. Nuestros datos están de acuerdo con los publicados en la literatura<sup>53</sup> que apuntan a que la polisensibilización no es un fenómeno frecuente en los párpados.

En cuanto a la etiología del eccema de párpados en pacientes remitidos a estudio con pruebas epicutáneas, todos los trabajos confirman que la DAC es la causa más frecuente, suponiendo entre el 34,4% y 70,2% de los casos según los trabajos<sup>2,52,123</sup>. Nuestros datos están en consonancia con la literatura, ya que sitúan a la DAC como responsable del 41,1% de casos de eccema de párpados, manteniéndose dicha proporción invariable en ambas etapas.

## 2. Sexo

En cuanto a la distribución por sexos, todos los trabajos coinciden en que la DAC de párpados afecta predominantemente al sexo femenino, que representa entre el 59,5% y 91,5% según los diferentes autores<sup>41,52,57</sup>. Este hecho se debe a que las mujeres históricamente han empleado con mayor frecuencia productos cosméticos, para el cuidado de la piel, maquillaje, cosméticos capilares y ungueales, que son las principales fuentes de sensibilización en DAC de párpados<sup>124</sup>.

Nuestro estudio confirma que existe una asociación estadísticamente significativa entre el sexo femenino y el desarrollo de DAC de párpados ( $p < 0,001$ ). El 80,9% de pacientes en nuestra serie son mujeres, lo cual supone 4 de cada 5 casos. En cuanto a la evolución temporal, este predominio en el sexo femenino se ha mantenido a lo largo del todo el periodo de estudio, con un 82,6% de mujeres en la 1<sup>a</sup> etapa frente al 79,5% en la 2<sup>a</sup> etapa. Los hombres representaban el 17,3% en la 1<sup>a</sup> etapa frente al 20,5% en la 2<sup>a</sup>. Pese a que estas diferencias en la distribución por sexos entre ambas etapas no son estadísticamente significativas, podrían indicar el inicio de una tendencia creciente de sensibilización alérgica

en los párpados en el sexo masculino ligado a la incorporación creciente de los productos cosméticos de diversa índole en los hábitos de consumo de los hombres en las últimas décadas.

### 3. Edad

Existe cierta variabilidad entre las diferentes series en cuanto al grupo de edad con mayor incidencia de DAC de párpados. Se diagnostica mayoritariamente en adultos y pacientes de edad avanzada, siendo excepcional en la infancia y adolescencia.

El estudio de *Gilissen et al.* (2019)<sup>125</sup> recogió 118 pacientes entre 1990 y 2016 con DAC de párpados causada por fármacos tópicos oftalmológicos. La edad media de los pacientes en dicha serie es de 52 años y el 73,7% son mayores de 40 años. La sensibilización a fármacos tópicos es más frecuente en pacientes de edad avanzada, en relación al mayor uso de los mismos.

En el trabajo de *Landeck et al.* (2014)<sup>41</sup> la edad media de los pacientes con DAC de párpados es de 61 años, frente a 49,8 años en el total de pacientes estudiados con pruebas epicutáneas. Además observa que se presentan 2 perfiles diferenciados de pacientes. Por una parte, mujeres jóvenes con antecedente de atopía y sensibilizadas a productos cosméticos y de cuidado de la piel, y por otra parte, pacientes de edad avanzada sensibilizados a preparados oftalmológicos, fundamentalmente a antibióticos y conservantes.

Posteriormente el estudio de *Assier et al.* (2018)<sup>57</sup> recogió 84 pacientes con DAC de párpados entre 2014 y 2016, con una edad media de 51 años, que está en concordancia con la serie más reciente publicada por *Warshaw et al.* (2021), que muestra una edad media de 48,3 años.

En nuestra revisión, la edad media de los pacientes con DAC de párpados fue de 44,8 años. En la 1<sup>a</sup> etapa la edad media de los pacientes con DAC de párpados fue de 40,6 años, frente a 48,4 en la 2<sup>a</sup> etapa. Se ha producido un aumento en la edad media de 7,8 años entre ambas etapas del estudio ( $p<0,001$ ). En el periodo total, el 57,5% de pacientes tenía una edad

igual o superior a 40 años. A su vez, se ha producido también un incremento del 15,9% en el porcentaje de pacientes con una edad igual o superior a 40 años entre ambas etapa de estudio ( $p=0,002$ ), pasando del 48,9% de pacientes en la 1<sup>a</sup> etapa al 64,8% en la 2<sup>a</sup>. Este incremento estadísticamente significativo en la edad de los pacientes con DAC de párpados entre ambas etapas responde en parte al aumento en la exposición a fármacos, especialmente de uso tópico ocular o periocular, debido a su vez al incremento en la realización de exploraciones diagnósticas e intervenciones oftalmológicas, que precisan el uso de dichos fármacos, que ha tenido lugar en los últimos años. Por otra parte, también ha influido la presión socio-cultural de búsqueda de la belleza y la perfección física que ha motivado un consumo creciente de productos y procedimientos estéticos, que contienen las principales sustancias relacionadas con la DAC de párpados, como conservantes, fragancias, tintes y cosméticos ungueales entre otros. Esto se suma a que en las últimas décadas existe una tendencia creciente en el empleo de dichos productos de forma más prolongada a lo largo de la vida, con la denominada “búsqueda de la eterna juventud”, respecto a las décadas anteriores. Todo ello favorece que se prolongue el tiempo de exposición y a su vez, el riesgo de sensibilización a múltiples sustancias.

#### 4. Atopia

La relación entre la DAC en general y la atopia ha sido muy controvertida. En la literatura hay estudios que muestran un menor grado de sensibilización en los pacientes con dermatitis atópica<sup>126-128</sup>, mientras que otros<sup>129-131</sup> únicamente encuentran una menor incidencia de DAC en pacientes con dermatitis atópica grave. No obstante, cada vez un mayor número de estudios demuestran una capacidad de sensibilización de los individuos atópicos similar al de la población general<sup>132-138</sup>, con un incidencia de DAC entre un 29% y 44% de los pacientes atópicos. La identificación de los pacientes que presentan ambas afecciones facilitaría el tratamiento de eccemas recalcitrantes en los casos de pacientes con una dermatitis atópica de base que presentan además una DAC.

La atopia no se considera en general un factor predisponente para el desarrollo de DAC. Sin embargo, algunos estudios sugieren que la combinación de una barrera cutánea alterada y la aplicación frecuente de diversos productos tópicos para el cuidado de la piel, podría

aumentar el riesgo de desarrollar DAC. Además, los párpados son una localización frecuente de dermatitis atópica y el menor grosor de su epidermis frente a otras áreas del tegumento cutáneo, facilita la penetración de las sustancias. El trabajo de *Corral et al.* (2004)<sup>133</sup> demuestra que la mitad de los pacientes con dermatitis atópica estudiados con pruebas epicutáneas había presentado DAC en algún momento de su vida. Por otra parte, en la última revisión de la REVAC<sup>40</sup> hallan que entre el 6% y 15% de los pacientes con DAC tiene antecedente de atopía. Esta variabilidad en los datos puede responder a la falta de criterios definidos para el diagnóstico de atopía.

El antecedente de atopía en pacientes con DAC de párpados según las diferentes series<sup>46,57,125</sup> se sitúa en torno al 20-44%. Sin embargo, algunos estudios no especifican si se trata de antecedentes personales o familiares de atopía, lo cual podría justificar la heterogeneidad de resultados.

Nuestro estudio muestra que el 18,4% de los pacientes con DAC de párpados tenía antecedente de atopía, es decir aproximadamente 1 de cada 5 pacientes. No existen diferencias estadísticamente significativas entre el antecedente de atopía en la 1<sup>a</sup> etapa (16,8%) y la 2<sup>a</sup> (19,6%). A la luz de dichos resultados, es importante tener en cuenta que un porcentaje significativo de los pacientes con DAC de párpados tiene antecedente de atopía. Por tanto, el antecedente de atopía no debe suponer un obstáculo para sospechar una DAC de párpados. Ante un paciente que presenta una dermatitis en el área de los párpados, especialmente si es recalcitrante y no responde adecuadamente a los tratamientos, se recomienda realizar un estudio con pruebas epicutáneas, independientemente de que exista antecedente de dermatitis atópica.

## 5. Alérgenos

En la literatura la mayoría de trabajos coinciden en que los alérgenos que con mayor frecuencia causan DAC de párpados son las mezclas de fragancias, bálsamo de Perú, mezcla MCI/MI, metilisotiazolinona, PPDA, níquel, neomicina y tiomersal. No obstante, según los estudios existen diferencias en la proporción de cada uno de ellos. Otros alérgenos frecuentes incluyen el formaldehído, otras fragancias, colofonia, mezcla de tiuram, cobalto, quaternium 15, oro y otros alérgenos oftalmológicos<sup>1,2,41,46,52,56,57,63,139</sup>.

En nuestra serie los alérgenos responsables de DAC de párpados, de mayor a menor frecuencia son toluensulfonamida formaldehído resina (7,5%), laca de uñas propio (6,4%), mezcla MCI/MI (5,4%), PPDA (5,3%), mezcla de fragancias II (3,4%), neomicina (2,4%), metilisotiazolinona (2,3%), p-toluendiamina sulfato (2,1%), tiomersal (2,1%), bálsamo de Perú (2%), crema hidratante (2%), mezcla tiuram (1,8%), otro colirio (1,8%), formaldehído (1,7%), sulfato de níquel (1,7%), fenilefrina hidrocloruro (1,6%) y resina epoxi (1,6%). Estos 17 alérgenos han causado el 51% de los casos de DAC de párpados en nuestra serie. Los alérgenos restantes han sido responsables de menos del 1,5% de los casos, es decir, han presentado menos de 10 parches. Cabe destacar que entre los alérgenos más frecuentes se encuentran 2 sustancias de lacas de uñas, 3 conservantes, 2 fragancias, 2 tintes y 2 fármacos.

Existen diferencias significativas en los alérgenos más frecuentes entre ambas etapas. En la 1<sup>a</sup> etapa los más frecuentes han sido toluensulfonamida formaldehído resina (12,5%), laca de uñas propio (9,4%), PPDA (4,1%), neomicina (3,4%), mezcla MCI/MI (2,8%), maquillaje (2,5%), mezcla de fragancias II (2,2%), p-toluendiamina sulfato (2,2%), butilacetato (2,2%), mezcla tiuram (2,2%), tiomersal (1,9%), sulfato de níquel (1,9%), mezcla carbas (1,9%), alcohol de lana (1,6%) y resina epoxi (1,6%). Estos 15 alérgenos han causado el 52% de los casos de DAC de párpados durante la 1<sup>a</sup> etapa. Los alérgenos restantes han presentado menos de 5 parches cada uno.

Por otra parte, en la 2<sup>a</sup> etapa los más frecuentes han sido mezcla MCI/MI (7,6%), PPDA (6,3%), mezcla de fragancias II (4,4%), metilisotiazolinona (4,2%), laca de uñas propio (3,9%), toluensulfonamida formaldehído resina (3,4%), bálsamo de Perú (3,1%), fenilefrina hidrocloruro (2,6%), crema hidratante (2,6%), tiomersal (2,3%), otro colirio (2,3%), formaldehído (2,1%) p-toluendiamina sulfato (2,1%), Euxyl K400 (1,8%), mezcla de fragancias I (1,6%), neomicina (1,6%), resina epoxi (1,6%), sulfato de níquel (1,6%), mezcla tiuram (1,6%), cocamidopropilbetaína (1,3%), HEMA (1,3%). Estos 21 alérgenos han causado el 59% de los casos de DAC de párpados durante la 1<sup>a</sup> etapa. Los alérgenos restantes han presentado menos de 5 parches cada uno. Los cambios evolutivos más significativos son la disminución de toluensulfonamida formaldehído resina, laca de uñas propio y neomicina y, en contraposición, el aumento de la mezcla MCI/MI, metilisotiazolinona, PPDA, mezcla de

fragancias II y bálsamo de Perú. Cabe destacar también en esta etapa la fenilefrina hidrocloruro y el HEMA, que han pasado a formar parte de los alérgenos más relevantes en los años más recientes.

## 6. Origen

La mayoría de estudios sobre DAC de párpados no refleja de forma específica el origen de la sensibilización. Sin embargo, se trata de un dato relevante a la hora de conocer el perfil de pacientes afectos y establecer estrategias de prevención con el objetivo de evitar la sensibilización. Algunas series recogen la fuente de sensibilización, a partir de la cual podría inferirse el origen. Se trata mayoritariamente de fuentes eminentemente relacionadas con usuarios<sup>46,48,51,55</sup>. El origen iatrogénico se puede asociar con mayor facilidad a ciertos alérgenos y fuentes de sensibilización más acotadas. Sin embargo, el origen laboral puede relacionarse con mayor frecuencia con los mismos alérgenos y fuentes de sensibilización que en los casos de usuarios. Por ello, es relevante reflejar de forma explícita el origen de la sensibilización en el análisis de los resultados.

La serie española de *Rodríguez-Blanco et al.* (2004)<sup>123</sup> sí establece el origen de la sensibilización, resultando el más frecuente usuario (84,7%), seguido de iatrogénico (8,5%) y, por último, laboral (6,8%).

En consonancia con los datos reflejados en la literatura, en nuestra serie el origen mayoritario de los casos de DAC de párpados ha sido usuario en el 65,9% de casos, mostrando un leve descenso entre la 1<sup>a</sup> etapa (67,5%) y la 2<sup>a</sup> (64,5%).

El estudio de *Assier et al.* (2018)<sup>57</sup> plantea la pregunta de si sería de utilidad parchar una batería específica de párpados, que incluye alérgenos frecuentes según los datos publicados, en todos los pacientes con eccema de párpados. Este estudio consta de 84 pacientes, de los cuales el 95% se diagnostica únicamente con la serie estándar y sólo el 5% restante se diagnostica con la batería específica de párpados. Ante dichos resultados, concluye que parchar la batería específica de forma sistemática en todos los casos no incrementa de forma significativa el porcentaje de parches positivos de relevancia presente. Por tanto, aconseja el uso de la misma únicamente en los casos en que tras parchar la batería estándar y los

productos propios del paciente, no se haya podido realizar el diagnóstico. Por otra parte, el trabajo de *Herro et al.* (2012)<sup>140</sup> plantea la necesidad de parchar una batería específica de párpados, que incluya los alérgenos más frecuentes y aquellos que se presentan de forma poco frecuente pero son relevantes en el área de los párpados y podrían pasar desapercibidos. Además, destaca las diferencias en los alérgenos más frecuentes en los diferentes países o regiones, debido a las diferentes tendencias de uso o patrones de exposición a los alérgenos, y la necesidad de actualizar continuamente la batería de *screening* de dermatitis de párpados para adecuarla a las tendencias actuales y los alérgenos emergentes.

### 6.1. Origen iatrogénico

Todos los trabajos publicados en la literatura coinciden en que el origen iatrogénico se presenta con una frecuencia mucho menor que el origen usuario en la DAC de párpados.

El origen iatrogénico supone el 16,7% de los casos de DAC de párpados en el estudio de *Temesvári et al.* (2009)<sup>2</sup>. En la misma línea, *Guin* (2004)<sup>48</sup> halla que es responsable del 17% de los casos. Coincidien en que ante un paciente con eccema de párpados se debe parchar siempre la batería estándar y, en caso necesario, los productos propios de paciente, ya que es mucho más frecuente la sensibilización a sustancias no relacionadas con el origen iatrogénico. Aunque es fundamental realizar una correcta anamnesis y preguntar al paciente acerca tratamientos o productos empleados en el área ocular o periocular, señalan que se debe mantener un elevado índice de sospecha en cuanto a sustancias que contactan con los párpados de forma indirecta, por contigüidad o bien a través del contacto con las manos, ya que dichos mecanismos de sensibilización son más frecuentes que el contacto directo de alérgenos en el área de los párpados.

El estudio de *Gilissen et al.* (2019)<sup>125</sup> recogió únicamente pacientes con DAC de párpados a preparados oftalmológicos (118 casos) y concluye que este cuadro está infradiagnosticado, ya que en numerosos casos ante una reacción adversa cutánea frente a un preparado oftalmológico, sencillamente se cambia de tratamiento y el paciente no es remitido a estudio con pruebas epicutáneas para establecer la etiología de la dermatitis. Además el hecho de que algunas sustancias no estén disponibles para parchar dificulta todavía más el diagnóstico.

En nuestro estudio, el origen iatrogénico ha sido el segundo en frecuencia en los casos de DAC de párpados, responsable del 22,6%. Se ha detectado una tendencia creciente, que ha pasado del 20,9% en la 1<sup>a</sup> etapa al 24% en la 2<sup>a</sup>. Estos datos concuerdan con el aumento en la edad media de los pacientes con DAC de párpados entre la 1<sup>a</sup> y la 2<sup>a</sup> etapa (40,6 años frente a 48,4 años), ya que los pacientes de edad avanzada tienen mayor incidencia de DAC de origen iatrogénico por estar más expuestos exploraciones diagnósticas y tratamientos.

## 6.2. Origen laboral

El origen laboral es minoritario en los pacientes con DAC de párpados. En nuestra serie únicamente el 11,5% de casos tiene origen laboral y se ha mantenido sin cambios entre ambas etapas.

La Red Francesa de Vigilancia y Prevención de Enfermedades profesionales ha publicado las tendencias de DAC de origen laboral a lo largo del periodo 2001-2010<sup>141</sup>. Analizaron 3738 casos y las profesiones más frecuentes son las peluqueras, profesionales del ámbito sanitario, personal de limpieza y de construcción. Reflejan que la incidencia de DAC de origen laboral se ha mantenido estable. Sin embargo, detectan un incremento de los casos debidos a isotiazolinonas y fragancias.

En nuestra serie, el origen laboral es el mayoritario en las categorías de adhesivos, pesticidas, alimentos y plantas/maderas. En la categoría de gomas supone la mitad de los parches. Por tanto debe sospecharse, para evitar infradiagnosticar dichos casos.

Las discrepancias entre nuestra serie y los datos publicados en la literatura en cuanto a DAC de origen laboral obedecen al hecho de que las manos son la localización más frecuente en la DAC de origen laboral<sup>141</sup> y difieren con los párpados en cuanto al patrón de sensibilización y los alérgenos más frecuentes en cada zona.

En nuestra serie, las gomas han sido los alérgenos responsables del 23,5% de parches de DAC de párpados de origen laboral, por tanto, la categoría más frecuente. La sensibilización se ha producido en trabajadores en fábricas de productos industriales y del ámbito de la construcción y de otros sectores que emplean guantes, debido presumiblemente al roce de los mismos con el área de los párpados.

En segundo lugar, los adhesivos han causado el 18,5% de los parches de origen laboral. La causa mayoritaria han sido las resinas epoxi y en un caso el cianoacrilato, en trabajadores en fábricas de productos industriales. Además un parche se ha debido a colofonia en un trabajador del ámbito sanitario.

En tercer lugar, los metales han causado el 13,6% de los parches de origen laboral. Los alérgenos mayoritarios han sido el sulfato de níquel y el dicromato potásico y, en menor medida, el cloruro de cobalto. La sensibilización se ha producido en trabajadores de la construcción y fábricas.

En cuarto lugar, los cosméticos ungueales han causado el 8,6% de los parches de origen laboral y se han producido únicamente durante la 2<sup>a</sup> etapa en esteticistas, lo cual refleja el auge de las técnicas de embellecimiento de las uñas en los últimos años<sup>142</sup>. Menos de un tercio de los parches se han producido por lacas clásicas y el resto se han debido a alérgenos relacionados con uñas acrílicas, lo cual evidencia el auge de los acrilatos como alérgenos emergentes<sup>143</sup>. Este hecho se refleja en el incremento que ha tenido lugar en la DAC de origen laboral a acrilatos en esteticistas<sup>142</sup>. No obstante, en los casos de DAC a acrilatos de origen laboral en esteticistas las localizaciones más frecuentes de la dermatitis son el dorso de las manos y los pulpejos<sup>141</sup>, a diferencia de los casos en usuarios en los cuales aumenta la frecuencia de afectación facial.

En quinto lugar, los pesticidas han causado el 7,4% de los parches de origen laboral, en trabajadores del ámbito de la agricultura, afectando al área de los párpados mediante el mecanismo aerotransportado.

Las categorías de tintes, alimentos y plantas/maderas han causado el 6,2% de los parches de origen laboral respectivamente. En cuanto a los tintes, 3 de los 5 parches han ocurrido en trabajadores de la industria textil debido a PPDA y disperse blue 106, y 2 parches en peluqueros debido a PPDA y persulfato amónico. La peluquería es la profesión que clásicamente se ha relacionado con la DAC de origen laboral. No obstante, la DAC por tintes en peluqueras afecta como localización más frecuente a las manos y con menor frecuencia a los párpados. Por ello se ha presentado en casos aislados en nuestra serie.

Los conservantes han sido una causa poco frecuente de casos de origen laboral (4,9%). Los alérgenos responsables han sido el formaldehído y los parabenos en los trabajadores del ámbito de la limpieza, y la cloroacetamida en una esteticista, concretamente por contacto con una laca de uñas clásica. Las isotiazolinonas no causaron ningún caso de origen laboral.

Las causas menos frecuentes de origen laboral son las fragancias, cosméticos y vehículos/emulsionantes, que se han presentado en esteticistas en casos aislados.

En nuestra serie no se ha presentado ningún caso de origen laboral en las categorías de fármacos, tensioactivos, antioxidantes y filtro solar.

Cabe destacar que en los casos de DAC de origen profesional, el mecanismo de sensibilización puede ser ectópico, fundamentalmente por contacto de las manos con el área de los párpados, o bien aerotransportado.

## 7. Fuente de sensibilización de DAC de párpados

Los principales trabajos sobre DAC de párpados señalan a los cosméticos como fuente principal de sensibilización.

El estudio de *Feser et al.* (2008)<sup>46</sup> destaca como fuente principal de sensibilización de DAC de párpados los cosméticos *leave-on*, a expensas de los conservantes y las fragancias.

El estudio de *Rodríguez-Blanco et al.* (2004)<sup>123</sup> establece como fuente más frecuente los cosméticos para el cuidado de la cara, el cabello y las uñas.

El estudio de *Landeck et al.* (2014)<sup>41</sup> diferencia dos fuentes predominantes en función de la edad de los pacientes. En mujeres jóvenes encuentra que la más frecuente son los cosméticos y productos para el cuidado de la piel. Sin embargo, en pacientes de edad avanzada son los preparados oftalmológicos.

En la serie americana de *Warshaw et al.* (2021)<sup>56</sup> las fuentes mayoritarias de sensibilización son los productos cosméticos de cuidado personal, productos capilares, antibióticos tópicos y joyería.

En el estudio de *Ockenfels et al.* (1997)<sup>51</sup> se diagnostica el 41,5% de casos de DAC de párpados por parches con productos propios del paciente, de los cuales la causa más frecuente son preparados oftalmológicos (33%), seguido de crema facial (15%), sombra de ojos (10%), maquillaje (10%), champú (10%), perfume (6%) y lacas ungueales y uña acrílicas (4%). Dicho trabajo remarca la importancia de parchar los productos propios del paciente, ya que permiten establecer el diagnóstico etiológico en un porcentaje significativo de casos.

En la misma línea, los trabajos que estudian pacientes con DAC a cosméticos encuentran con frecuencia afectación del área de los párpados. La serie neerlandesa de *De Groot* (1987)<sup>66</sup> encuentra que el 18% de pacientes con DAC a cosméticos tiene afectación de los párpados, es decir casi 1 de cada 5 casos. La serie norteamericana de *Adams et al.* (1985)<sup>144</sup> encuentra una frecuencia del 12% de afectación de los párpados. La serie española de *Romaguera et al.* (1983)<sup>145</sup> estudió 460 pacientes con DAC a cosméticos, de los cuales el 9,1% se localiza en los párpados y el 42% en cara y/o párpados. La serie española de *Gómez-Vázquez et al.* (2002)<sup>146</sup> incluyó 53 pacientes con DAC a cosméticos, de los cuales un tercio afecta a los párpados. Por tanto, es fundamental realizar una anamnesis dirigida y detallada de los cosméticos que emplea el paciente, ya que con cierta frecuencia el paciente puede omitir alguno de los cosméticos por no relacionarlos de forma directa con el área de los párpados.

Nuestros resultados están en consonancia con la literatura, estableciendo los cosméticos como fuente principal de sensibilización en DAC de párpados en el 62% de casos, seguidos de los fármacos y productos sanitarios (22,3%), productos industriales (12,2%), vestido y accesorios (1,4%) y, por último, plantas/maderas (1%) y alimentos (1%).

Los cosméticos han experimentado una tendencia creciente como causa de DAC de párpados en las últimas décadas, pasando de 196 casos en la 1<sup>a</sup> etapa a 240 en la 2<sup>a</sup>, aunque en porcentaje se han mantenido estables.

Dentro del grupo de cosméticos, los más frecuentes han sido los de aplicación en zonas de la piel diferentes a los párpados, responsables del 22,9% de los parches y que prácticamente se han duplicado en la 2<sup>a</sup> etapa respecto a la 1<sup>a</sup>. En segundo lugar, los cosméticos para el cuidado de las uñas (18,6%), que se han reducido de 83 a 48 parches en

la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapas respectivamente. En tercer lugar, los cosméticos para el cuidado del cabello (14,9%), que han mostrado un aumento significativo de 41 a 64 parches entre ambas etapas. Por último, los cosméticos de aplicación directa en los párpados (5,5%), que han mostrado un aumento moderado de 17 a 22 parches entre ambas etapas.

Los fármacos han experimentado una tendencia creciente como causa de DAC de párpados en las últimas décadas, pasando del 20,9% en la 1<sup>a</sup> etapa al 23,5% en la 2<sup>a</sup>. No obstante, se debe tener en cuenta que los trabajos que estudian la DAC de párpados causada por preparados oftalmológicos<sup>61,147</sup> alertan de que esta entidad está a menudo infradiagnosticada. Dentro del grupo de fármacos, los más frecuentes han sido los colirios y pomadas oftálmicas (13,1% del total de parches), que han mostrado un aumento significativo de 35 a 57 parches entre ambas etapas. Dicho aumento deriva del incremento en la realización y desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas en dermatología, que ha motivado un incremento en el uso de colirios en las últimas décadas. En segundo lugar, otros fármacos y productos sanitarios (9,2% de los parches), se han mantenido estables entre ambas etapas.

Los productos industriales han experimentado una tendencia decreciente, pasando del 14,7% en la 1<sup>a</sup> etapa al 10,2% en la 2<sup>a</sup>. Este descenso podría estar motivado por el establecimiento de regulaciones más estrictas en cuanto a dichos productos con el paso de los años, así como por una mayor concienciación en la mejora en las condiciones de uso y manipulación. Dentro del grupo de productos industriales, los más frecuentes han sido los compuestos por gomas (5,5% del total), que han mostrado una disminución de 25 a 14 parches entre ambas etapas. En segundo lugar, las colas y adhesivos (2,7%) que se han duplicado en la 2<sup>a</sup> etapa respecto a la 1<sup>a</sup>. En tercer lugar, los productos de construcción y fábrica (1,8%), que han experimentado una tendencia decreciente. En cuarto lugar, los pesticidas (1,1%), que han disminuido significativamente de 7 casos a uno entre ambas etapas. Por último, los productos de limpieza (1%), que han aumentado de un caso a 6 entre ambas etapas.

En nuestro trabajo hemos desglosado las fuentes de sensibilización individuales, a diferencia de las series publicadas hasta la fecha, que no recogen su frecuencia de forma

individualizada. Las 10 fuentes individuales más frecuentes en el periodo total de estudio han sido la laca de uñas clásica (16,8%), preparados oftalmológicos (13,1%), tinte capilar (9,7%), fármacos tópicos (9,2%), crema facial (6,5%), gomas (5,5%), gel (4,8%), champú (4,7%), perfume (4,3%) y maquillaje de párpados (4,1%). En cuanto a su evolución temporal, se han producido cambios entre ambas etapas.

En la 1<sup>a</sup> etapa las fuentes individuales más frecuentes han sido laca de uñas clásica (25,6%), preparados oftalmológicos (10,9%), fármacos tópicos (10%), tinte capilar (8,9%), gomas (7,8%), maquillaje de párpados (3,8%), maquillaje facial (3,8%), perfume (3,8%), champú (3,4%) y gel (3,4%).

En la 2<sup>a</sup> etapa las fuentes individuales más frecuentes han sido preparados oftalmológicos (14,9%), tinte capilar (10,4%), laca de uñas clásica (9,4%), crema facial (9,4%), fármacos tópicos (8,6%), gel (6%), champú (5,7%), crema corporal (5,2%), perfume (4,7%) y maquillaje de párpados (4,4%).

La dermatitis por laca de uñas clásica se localiza típicamente en los párpados, regiones malares y laterales del cuello<sup>74</sup>. Sin embargo, se debe tener en cuenta que en ocasiones puede manifestarse en cualquier localización de la superficie cutánea, incluso en el área genital o en forma de queilitis en personas que se muerden habitualmente las uñas. Además del uso para el que están diseñadas, las lacas de uñas tienen otros usos populares mediante los cuales entran en contacto con otras regiones del cuerpo, como cubrir roturas en las medias o proteger pendientes de bisutería<sup>23</sup>. La laca de uñas clásica muestra en nuestro estudio una disminución significativa en la 2<sup>a</sup> etapa respecto a la 1<sup>a</sup>, aunque se mantiene como la 3<sup>a</sup> fuente de sensibilización más frecuente. Este descenso se debe al auge de la moda del uso de uñas acrílicas y la consecuente disminución en el uso de lacas clásicas. Por contrapartida, se ha producido un aumento significativo en las uñas acrílicas, que han pasado de ser responsables del 0,3% de casos en la 1<sup>a</sup> etapa al 3,1% en la 2<sup>a</sup>.

Los preparados oftalmológicos han experimentado un aumento, pasando de ser la 2<sup>a</sup> fuente individualizada más frecuente durante la 1<sup>a</sup> etapa a ser la más frecuente en la 2<sup>a</sup> etapa.

El tinte capilar también ha experimentado un aumento, pasando de ser la 4<sup>a</sup> fuente más frecuente en la 1<sup>a</sup> etapa (8,9% de parches) a la 2<sup>a</sup> más frecuente en la 2<sup>a</sup> etapa (10,4% de parches), siendo responsable de aproximadamente 1 de cada 10 casos de DAC de párpados y, por tanto, una fuente sobre la que se debe tener un elevado índice de sospecha.

La crema facial representaba el 3,1% de los casos durante la 1<sup>a</sup> etapa y se ha triplicado en la 2<sup>a</sup> etapa, siendo responsable del 9,4% de los parches, situándose como la 3<sup>a</sup> fuente más frecuente durante la 2<sup>a</sup> etapa. La crema corporal representaba el 2,2% de los parches durante la 1<sup>a</sup> etapa y ha experimentado un aumento mayor del doble en la 2<sup>a</sup> etapa, siendo responsable del 5,2% de los parches, situándose como la 8<sup>a</sup> fuente más frecuente durante la 2<sup>a</sup> etapa. Este aumento tan significativo en las cremas como fuente de sensibilización en DAC de párpados responde al uso creciente de cosméticos y productos para el cuidado de la piel que se viene experimentando en las últimas décadas y que han motivado un aumento marcado de la incidencia de DAC causada por cosméticos<sup>59,74,148</sup>. Todas las series que estudian DAC a cosméticos coinciden en que los párpados son la segunda localización más frecuente después de la cara, con una incidencia entre el 12% y el 32,5% según los diferentes trabajos<sup>66,144-146</sup>.

Las gomas han disminuido del 7,8% de parches en la 1<sup>a</sup> etapa (5<sup>a</sup> fuente de sensibilización más frecuente) en la 1<sup>a</sup> etapa al 3,7% de parches durante la 2<sup>a</sup> etapa.

El maquillaje de aplicación en el área de los párpados representaba el 3,8% de parches en la 1<sup>a</sup> etapa, siendo la 6<sup>a</sup> fuente más frecuente. Se ha producido un aumento en la 2<sup>a</sup> etapa, siendo responsable del 4,4% de parches, aunque se sitúa como la 10<sup>a</sup> fuente en frecuencia.

El maquillaje facial se ha reducido del 3,8% de parches durante la 1<sup>a</sup> etapa, situándose como la 7<sup>a</sup> fuente más frecuente, al 1,3% en la 2<sup>a</sup>.

El perfume representaba el 3,8% de parches durante la 1<sup>a</sup> etapa, situándose como la 7<sup>a</sup> fuente más frecuente. Se ha producido un aumento de su incidencia durante la 2<sup>a</sup> etapa, siendo responsables del 4,7% de parches, aunque se sitúa como la 9<sup>a</sup> fuente en frecuencia.

El gel y champú representaban el 3,4% de parches respectivamente durante la 1<sup>a</sup> etapa, situándose como la 9<sup>a</sup> y 10<sup>a</sup> fuentes más frecuentes. Se ha producido un aumento de su incidencia durante la 2<sup>a</sup> etapa, siendo responsable el gel del 6% de parches (6<sup>a</sup> fuente) y el champú del 5,7% (7<sup>a</sup> fuente). Cabe destacar que se trata de productos rinse-off, con un tiempo de contacto breve con la piel y que no se aplican en el área de los párpados, sino que el contacto con los mismos se produce por mecanismo indirecto. Sin embargo, por su frecuencia no deben pasarse por alto y deben tenerse en cuenta como posibles responsables de la sensibilización.

## 8. Mecanismo de sensibilización de DAC de párpados

Los estudios publicados sobre DAC de párpados no recogen por lo general el mecanismo de sensibilización.

El estudio español de *Rodríguez-Blanco et al.* (2004)<sup>123</sup> destaca un 6,8% de casos de DAC de párpados de mecanismo aerotransportado, correspondientes a 4 casos por plantas. No obstante, en el 93,2% restante no diferencia entre contacto directo, contigüidad y ectópico.

En nuestra serie el mecanismo de sensibilización más frecuente ha sido el ectópico (45,1%), seguido del mecanismo por contigüidad (31,8%), contacto directo (19,1%), aerotransportado (3,4%) y, por último, connubial (0,3%). Cabe destacar que, al contrario de lo que cabría pensar, los alérgenos que contactan directamente con la región de los párpados son responsables únicamente de 1 de cada 5 parches, situándose como el tercer mecanismo en frecuencia. Por tanto, es fundamental durante la anamnesis tener un alto índice de sospecha frente a alérgenos que contactan con otras áreas del tegumento, ya que casi en la mitad de los casos la sensibilización se produce por sustancias que entran en contacto con regiones a distancia de los párpados y en un tercio de los casos con regiones contiguas, como la zona facial y el cuero cabelludo.

La DAC debida a mecanismo connubial o aerotransportado puede condicionar localizaciones inesperadas, como podría ser el área de los párpados. Las dermatitis aerotransportadas se producen por sustancias liberadas al ambiente y que posteriormente se depositan en cualquier localización de la superficie cutánea, afectando principalmente a

zonas habitualmente expuestas, como la cara, párpados, manos y antebrazos<sup>149</sup>. El diagnóstico diferencial se realiza fundamentalmente con las fotodermatitis, ya que ambas afectan a zonas expuestas. No obstante, la DAC aerotransportada afecta además a zonas que quedan a la sombra, como los párpados superiores, regiones retroauriculares y submandibulares e incluso regiones cubiertas por el pelo o la ropa<sup>123</sup>. En nuestra serie se han presentado 24 parches aerotransportados (3,4% del total), correspondientes a 5 categorías de alérgenos. La causa más frecuente de DAC de párpados aerotransportada han sido los pesticidas (33,3%), mayoritariamente durante la 1<sup>a</sup> etapa. En segundo lugar, los adhesivos (25%), seguidos de las fragancias (20,8%), los conservantes (12,5%) y por último, las maderas (8,3%).

En línea con nuestros datos, los alérgenos que con mayor frecuencia se han relacionado con el mecanismo aerotransportado en la literatura son los adhesivos<sup>46,52,150</sup>, lacas de uñas<sup>46</sup>, acrilatos<sup>52</sup>, plantas y maderas<sup>52</sup>.

El mecanismo connubial se presenta de forma anecdótica, fundamentalmente en relación a fragancias<sup>52</sup>. Assier *et al.* (2018)<sup>57</sup> recoge 2 casos causados por fragancias de origen connubial por convivientes. En nuestra serie únicamente se han presentado 2 casos (0,3%) por mecanismo connubial, causados por un perfume empleado por la pareja del paciente.

## 9. Fármacos

Los fármacos, como recogen la mayoría de las series publicadas, son una de las principales causas de DAC de párpados.

En nuestra serie, los fármacos han representado una de las principales causas de DAC de párpados (18,2% de parches), al mismo nivel que los cosméticos ungueales. Han experimentado una evolución creciente, pasando de representar la 2<sup>a</sup> categoría de alérgenos más frecuente en la 1<sup>a</sup> etapa (16,9% de parches) a la categoría más frecuente en la 2<sup>a</sup> etapa (19,3% de parches), es decir a ser responsables de casi 1 de cada 5 casos. No obstante, varios trabajos destacan que la mayoría de los casos de DAC de párpados están causados por alérgenos no farmacológicos y recomiendan en todos los casos parchar la batería estándar.

En el trabajo de *Temesvári et al.* (2009)<sup>2</sup> los alérgenos oftalmológicos suponen el 5,8% de los parches en pacientes con DAC de párpados. En la misma línea la serie americana de *Warshaw et al.* (2021)<sup>56</sup> destacan los fármacos, en especial los preparados oftalmológicos, como una de las fuentes fundamentales de DAC de párpados que debe parcharse como parte de los productos propios del paciente. En dicho estudio los fármacos son responsables del 10,3% de los parches positivos en pacientes con DAC con afectación exclusiva de párpados y del 8% de los parches en pacientes con DAC de párpados con afectación de otras áreas.

En cuanto a la fuente y mecanismo de sensibilización en nuestro estudio, los fármacos han sido la única categoría de alérgenos en la cual el contacto directo ha sido el mecanismo más frecuente, correspondiente a colirios, pomadas oftálmicas o fármacos aplicados sobre los párpados, en el 63,3% de los casos. En segundo lugar, el mecanismo ectópico (25%) y, por último, por contigüidad (11,7%). No se han producido cambios significativos en la fuente y mecanismo de sensibilización entre ambas etapas del estudio.

La baja frecuencia de afectación de la mucosa conjuntival en los casos de dermatitis alérgica de contacto por preparados oftalmológicos, pese a la aplicación de fármacos de forma directa, es debida la eliminación del alérgeno a través del fluido ocular, sumado a la baja capacidad de desarrollo de alergia en mucosas<sup>125</sup>.

### 9.1. Antibióticos y antisépticos

Los antibióticos y antisépticos son el grupo de fármacos que con mayor frecuencia se ha relacionado con DAC de párpados, causando el 5,5% de parches en nuestro estudio. No obstante, su incidencia ha seguido una tendencia decreciente, pasando de ser responsables del 7,8% de parches en la 1<sup>a</sup> etapa al 3,7% en la 2<sup>a</sup> etapa.

Dentro del conjunto de fármacos, los antibióticos y antisépticos representan casi un tercio (30,5%) de los parches. Sin embargo, se ha producido un descenso significativo entre la 1<sup>a</sup> etapa, en la cual han supuesto casi la mitad (46,3%) de los parches debidos a fármacos, y la 2<sup>a</sup> etapa, en la cual han sido responsables del 18,9% de los mismos.

En cuanto a la fuente y mecanismo de sensibilización, los colirios y pomadas oftálmicas, representan casi la mitad de los parches (48,7%), seguidos de los fármacos tópicos aplicados en una zona contigua (28,2%) y, por último, aquellos aplicados a distancia (23,1%).

Del conjunto de antibióticos y antisépticos, el grupo mayoritario han sido los aminoglucósicos (56,4%), que si bien se han mantenido como el grupo más frecuente de dicho conjunto a lo largo de todo el estudio, en números absolutos han disminuido.

#### 9.1.1. Aminoglucósidos

Los aminoglucósidos son el grupo de antibióticos más frecuente, responsables del 3,1% de parches de DAC de párpados. Han experimentado un leve descenso de 12 parches durante la 1<sup>a</sup> etapa a 10 durante la 2<sup>a</sup>. La fuente mayoritaria de sensibilización a aminoglucósidos han sido los colirios y pomadas oftálmicas (77,3%), de aplicación directa en el área de los párpados, y en el resto de casos (22,7%) los fármacos tópicos en áreas contiguas o a distancia.

La neomicina ha sido el alérgeno más frecuente de la categoría de fármacos. Representa la 6<sup>a</sup> causa de DAC de párpados en nuestro estudio (2,4% de parches). Cabe destacar que se ha producido una disminución en su incidencia, pasando de ser la 3<sup>a</sup> causa más frecuente en la 1<sup>a</sup> etapa (3,4% de parches) a la 15<sup>a</sup> causa durante la 2<sup>a</sup> etapa (1,6% de parches). La sensibilización se ha producido eminentemente por contacto directo con los párpados, mediante colirios y pomadas oftálmicas (70,6%) y, en menor medida, por fármacos tópicos aplicados en una zona contigua o a distancia (29,4%). También la fuente de sensibilización por colirios o pomadas oftálmicas ha sufrido un leve descenso, pasando del 72,7% de casos en la 1<sup>a</sup> etapa al 66,7% en la 2<sup>a</sup> etapa. La mayoría de los trabajos acerca de DAC de párpados sitúan a la neomicina como uno de los alérgenos más frecuentes, lo cual se justifica por su extendido uso por parte de la población. No obstante, la prevalencia en Norte América y Lanitoamérica es superior a la de nuestro medio<sup>151</sup>. La serie americana de *Amin y Belsito* (2006)<sup>44</sup> recoge un 10,9% de positividad para neomicina entre los pacientes DAC de párpados, en línea con el 9,3% reportado en la serie alemana y austriaca de *Herbst et al.* (2004)<sup>152</sup> y el 8% de la serie alemana de *Feser et al.* (2008)<sup>46</sup>. En paralelo a la disminución observada en nuestro estudio en la prevalencia de DAC a neomicina, estudios más recientes como el americano y canadiense de *Rietschel et al.* (2007)<sup>58</sup> muestran un 3,3% de positividad entre

sus 226 pacientes con DAC de párpados. En la serie americana de *Warshaw et al.* (2021)<sup>56</sup> hallan una prevalencia del 6,7% de alergia a neomicina entre los pacientes con afectación de párpados y destacan que se trata de uno de los alérgenos que se relaciona en mayor medida con la afectación exclusiva del área de los párpados, frente a la afectación asociada de otras áreas faciales; lo cual concuerda con el hecho de que la fuente de sensibilización mayoritaria sean los preparados oftalmológicos.

Se han detectado casos aislados correspondientes a otros aminoglucósicos. Se han presentado dos casos por gentamicina, uno en cada etapa, causados por preparados oftálmicos. Además durante la 2<sup>a</sup> etapa se ha presentado un caso por tobramicina y dos por kanamicina causados por colirios. En concordancia con nuestros datos, otros aminoglucósidos se presentan en general de forma poco frecuente como causa de DAC de párpados<sup>153</sup>. Sin embargo, la serie de *Landeck et al.* (2014)<sup>41</sup> halla altas tasas de sensibilización a varios aminoglucósidos en pacientes estudiados con una batería específica de productos oftalmológicos, en concreto gentamicina (8,1%), neomicina (5,9%) y Kanamicina. En la misma línea, en la serie de *Gilissen y Goossens* (2016)<sup>63</sup> que recoge únicamente pacientes con DAC de párpados causada por alérgenos oftálmicos, el parche más frecuente es tobramicina (14,8%), seguida de neomicina (10,4%) y en cuarto lugar gentamicina (5,5%). En el trabajo de *Wijnmaalen et al.* (2009)<sup>154</sup> los alérgenos que encabezan las causas más frecuentes de DAC de párpados son los aminoglucósidos tobramicina (13,8%), neomicina (12,1%), gentamicina (10,3%) y kanamicina (10,3%). El hecho de que los trabajos acerca de DAC de párpados causada por fármacos encuentren tasas de positividad de aminoglucósicos superiores en contraposición los trabajos que recogen pacientes con DAC de párpados por cualquier causa induce a pensar que quizá estos casos estén infradiagnosticados en las series generales.

Por otra parte, existe reactividad cruzada entre los aminoglucósidos neomicina, gentamicina, tobramicina y kanamicina. No obstante, ésta es variable y no permite confiar en la neomicina como marcador de alergia a este grupo de antibióticos<sup>155,156</sup>.

### 9.1.2. Sulfamidas

Las sulfamidas han representado una causa infrecuente de DAC de párpados (0,6% de parches), presentes únicamente durante la 1<sup>a</sup> etapa, por fármacos tópicos aplicados a distancia. Se trata de una causa anecdótica de DAC de párpados.

### 9.1.3. Otros antibióticos y antisépticos

El grupo de otros antibióticos y antisépticos representa el 10,2% de los parches causados por fármacos y el 1,8% del total de parches positivos. Han experimentado una tendencia decreciente, pasando de 9 parches durante la 1<sup>a</sup> etapa a 4 durante la 2<sup>a</sup>. En este grupo, la fuente de sensibilización mayoritaria han sido los fármacos tópicos (84,6%), fundamentalmente aplicados en la región facial, y en menor medida los colirios (15,4%). Los parches relacionados con colirios se han debido a cloranfenicol. El resto de casos incluyen dos parches de peróxido de benzoilo y 4 de tioxolona, en la 1<sup>a</sup> etapa causados por fármacos tópicos para el tratamiento del acné aplicados en la región facial. Además, dos casos por povidona yodada en la 2<sup>a</sup> etapa aplicada en la región facial y 3 casos por nitrofurazona, de los cuales dos aplicados a distancia y uno en una zona contigua a los párpados.

El grupo de otros antibióticos y antisépticos constituye una causa poco frecuente de DAC de párpados, que se presenta en forma de casos aislados<sup>157</sup>. En la serie de *Gilissen y Goossens* (2016)<sup>63</sup> encuentran un 4,9% de parches positivos a cloranfenicol entre los pacientes con DAC de párpados e indica una tendencia decreciente. Su menor incidencia frente a otros colirios y alérgenos oftalmológicos puede explicarse en parte por un uso menos extendido.

## 9.2. AINES

Los AINES han representado una causa infrecuente de DAC de párpados (1% de parches). En la 1<sup>a</sup> etapa sólo se ha detectado un caso debido a piroxicam. Sin embargo, en la 2<sup>a</sup> etapa se han detectado 6 casos (bencidamina en dos casos, fepradinol en dos casos, piroxicam y etofenamato). Dicho incremento puede estar relacionado con el incremento del uso de AINES por vía tópica por parte de la población. Estos fármacos se aplican en zonas a distancia de los párpados, pero llegan hasta los mismos por trasferencia a través de las manos.

En la literatura se han reportado casos de DAC de párpados causado por diclofenaco en colirio, que se emplea para el control de la inflamación intraoperatoria o postoperatoria<sup>61,158</sup>. Sin embargo, en nuestro estudio no se ha encontrado ningún caso por preparados oftalmológicos antiinflamatorios.

### 9.3. Antihistamínicos

Los antihistamínicos han representado una causa infrecuente de DAC de párpados (0,3% de casos), con únicamente dos parches (prometazina y polaramine) en la 1<sup>a</sup> etapa, relacionados con fármacos tópicos aplicados a distancia de los párpados y transferidos a los párpados a través de las manos.

Pese a que en nuestro estudio no se ha encontrado ningún caso, los antihistamínicos en colirio, como alcaftadina<sup>159</sup>, ketotifeno<sup>160</sup> y feniramina<sup>61</sup>, que se emplean para la conjuntivitis alérgica, pueden causar también alergia de contacto en los párpados.

### 9.4. Alfa-bloqueantes

Los alfa-bloqueantes, que incluyen únicamente la fenilefrina, han representado el 1,6% de los parches de DAC de párpados, situándose como la 16<sup>a</sup> causa de DAC de párpados en nuestro estudio. Cabe destacar que ha experimentado un aumento significativo, pasando de ser una causa infrecuente durante la 1<sup>a</sup> etapa a situarse como la 8<sup>a</sup> causa más frecuente durante la 2<sup>a</sup> etapa, responsable del 2,6% de parches en dicho periodo. Se trata de un alérgeno vinculado en exclusiva a los colirios con un efecto midriático, que se emplea en cirugía oftalmológica, exploraciones y como tratamiento de algunas patologías. Representa uno de los colirios más empleados en oftalmología con propósito diagnóstico, en combinación con agentes anticolinérgicos, como tropicamida y ciclopentolato. De acuerdo con nuestros datos, los trabajos más recientes publicados indican un aumento en la incidencia de sensibilización a fenilefrina.<sup>161</sup> En la serie de Temesvári *et al.* (2009)<sup>2</sup> el 1% de los casos de DAC de párpados se debe a fenilefrina. Por otra parte, la serie de Landeck *et al.* (2014)<sup>41</sup> encuentra un 3% de parches positivos a fenilefrina entre los pacientes con sospecha de DAC de párpados de origen oftalmológico. El trabajo de Gilissen y Goossens (2016)<sup>63</sup> la sitúa como la 7<sup>a</sup> causa de DAC de párpados por alérgenos oftalmológicos, con una incidencia de 3,8%. El trabajo de Madsen y Andersen (2015)<sup>162</sup> recogió 764 pacientes en Dinamarca con 196

sospecha de DAC relacionada con colirios, de los cuales el 30,6% resultaron estar sensibilizados a fenilefrina.

### 9.5. Beta-bloqueantes

Los beta-bloqueantes, que incluyen levobunolol y timolol, han representado el 0,9% de los parches de DAC de párpados en nuestro estudio. Su incidencia ha experimentado un aumento de dos parches de timolol durante la 1<sup>a</sup> etapa a 4 parches (3 de timolol y uno de levobunolol) durante la 2<sup>a</sup> etapa. Se trata de alérgenos vinculados en exclusiva a los colirios. Los pacientes con glaucoma en tratamiento con colirios tienen un riesgo aumentado de desarrollar alergia de contacto, especialmente a beta-bloqueantes. En la literatura se ha descrito en relación a befunolol, betaxolol, carteolol, levobunolol, metipranolol, metoprolol y timolol<sup>163-165</sup>. Pese a que en nuestro estudio se han presentado con una frecuencia moderada, diversos trabajos sitúan a los beta-bloqueantes como una de las principales causas iatrogénicas de DAC de párpados, con una incidencia en aumento. En la serie de *Jappe et al.* (2006)<sup>166</sup> de 332 pacientes estudiados con sospecha de sensibilización por colirios para el tratamiento del glaucoma, obtienen un 13% de parches positivos a beta-bloqueantes, fundamentalmente timolol, levobunolol y metipranolol. En la serie de *Wijnmaalen et al.* (2009)<sup>154</sup>, obtienen un 10,3% de parches positivos a timolol y levobunolol entre los pacientes con dermatitis de párpados. Cabe destacar que se han reportado diversos casos<sup>164-166</sup> de reactividad cruzada entre los diferentes beta-bloqueantes y recomiendan ante un paciente con sensibilización a un beta-bloqueante, realizar una ROAT en el antebrazo durante 15 días con el beta-bloqueante alternativo antes de iniciar el uso.

### 9.6. Anticolinérgicos

Se ha detectado únicamente un caso de DAC de párpados causada por atropina contenida en un colirio durante la 2<sup>a</sup> etapa. Se trata de un colirio empleado como midriátrico y ciclopílegico. En concordancia con nuestros datos, los trabajos publicados encuentran una incidencia baja, del 0,4% en el de *Landeck et al.* (2014)<sup>55</sup>, en relación a intervenciones de cirugía oftalmológica. En contraposición, en el de *Gilissen y Goossens* (2016)<sup>63</sup> es la 8<sup>a</sup> causa de DAC de párpados por alérgenos oftalmológicos, con una incidencia de 2,7%.

### 9.7. Antipsicóticos

Se ha detectado únicamente un caso de DAC de párpados causada por clorpromazina durante la 2<sup>a</sup> etapa, debido a la transferencia del alérgeno de las manos a los párpados tras manipular clorpromazina en solución oral. Aunque se trata de una causa infrecuente en nuestro trabajo, se han descrito series que alertan del potencial de la clorpromazina en forma de solución oral, como causa de DAC y dermatitis fotoalérgica de contacto, especialmente en profesionales sanitarios, cuidadores o pacientes que manipulan el producto<sup>167,168</sup>. Las presentaciones clínicas descritas incluyen pulpitis, queilitis, dermatitis de párpados y la combinación de los anteriores.

### 9.8. Caínas

Las caínas han representado el 1,8% de los parches de DAC de párpados, mostrando una tendencia creciente entre la 1<sup>a</sup> etapa (1,6% de parches) y la 2<sup>a</sup> etapa (2,1% de parches). La sensibilización se ha producido con mayor frecuencia (61,5% de parches) por transferencia a través de las manos de fármacos tópicos aplicados a distancia, correspondientes a mezcla de caínas, procaína y benzocaína. La procaína estaba presente en un enjuague bucal que había empleado el paciente. La benzocaína y mezcla de caínas se relacionaron con el uso de preparados anestésicos tópicos. En menor medida (38,5%) se ha debido a colirios anestésicos de uso oftalmológico, relacionados con los parches de mezcla de caínas y ametocaína. No se han producido cambios significativos en la fuente de sensibilización entre ambas etapas. En línea con nuestros datos, en la literatura se ha reportado casos aislados de sensibilización a caínas con afectación del área de los párpados, que se posiciona como una causa poco frecuente<sup>169</sup>. De la misma forma, en algunos de los casos reportados<sup>170</sup> el contacto con los anestésicos tópicos ocurre a distancia de los párpados y se produce transferencia del alérgeno a través de las manos. Pese a que en nuestro trabajo no se ha presentado ningún caso, cabe tener en cuenta que existen diversos reportes de sensibilización a colirios con anestésicos tópicos en oftalmólogos con afectación de los dedos de las manos, por el contacto con los mismos durante la manipulación o el contacto con los párpados de los pacientes tras haberles aplicado el colirio<sup>169,171</sup>.

## 9.9. Fármacos tópicos, pomadas oftálmicas y colirios propios

Se han obtenido 5 parches positivos de fármacos tópicos propios del paciente, que corresponden en 2 casos a corticoides tópicos (Vaspit crema® e Hidrocortisona crema®), una combinación de neomicina y corticoide (Anasilpiel pomada®) e Irixol mono pomada® (colagenasa).

En el estudio de *Guin* (2004)<sup>48</sup> encontraron 28 parches positivos a fármacos tópicos en 165 pacientes con DAC de párpados, entre los que destacan los corticoides e inhibidores de la calcineurina. *Assier et al.* (2018)<sup>57</sup> halló 3 casos por cremas con budesonida o neomicina.

Pese a que en nuestro estudio no se ha detectado ningún caso, los corticoides en colirio también pueden causar DAC de párpados. *Baeck et al.* (2011)<sup>147</sup> recogió 18 casos de DC de párpados causada por uso de corticoides por vía ocular, siendo la hidrocortisona el más frecuente. Destaca además las dificultades para su diagnóstico, como son las reacciones tardías en las pruebas epicutáneas y el bajo índice de sospecha, debido a que dichos fármacos se emplean por su efecto antiantiinflamatorio. Por otra parte, varios autores recogen casos de sensibilización por corticoides tópicos de aplicación cutánea, en los párpados como tratamiento de una dermatitis previa<sup>172</sup>, y a distancia de la zona facial con posterior transferencia mediante las manos hasta la región periocular<sup>173</sup>.

Se han obtenido 33 parches positivos de colirios y pomadas oftálmicas propios del paciente, lo que representa el 4,7% del total parches, de los cuales el 84,8% corresponden a colirios y el 15,2% a pomadas oftálmicas. Se ha producido un incremento significativo en su incidencia, ya que en la 2<sup>a</sup> etapa se han obtenido el doble de parches respecto a la 1<sup>a</sup>. Durante la 1<sup>a</sup> etapa han representado el 3,4% de parches y durante la 2<sup>a</sup> han aumentado hasta el 5,7%. Por una parte, se han detectado 6 parches de pomadas oftálmicas durante la 1<sup>a</sup> etapa, lo cual representa la mitad (54,5%) de los parches a preparados oftalmológicos propios del paciente, y ninguno durante la 2<sup>a</sup> etapa. Por el contrario, los colirios han pasado de presentar 5 parches durante la 1<sup>a</sup> etapa a 22 parches durante la 2<sup>a</sup>.

Las pomadas correspondían principalmente a combinaciones de corticoide y antibiótico, combinaciones de 3 principios activos incluyendo antibióticos y cloranfenicol aislado. En

cuanto a los colirios, durante la 1<sup>a</sup> etapa un caso correspondía a un beta-bloqueante, Betoptic® (betaxolol), y los 4 casos restantes al grupo de otros colirios, que corresponden a preparados lubricantes. Durante la 2<sup>a</sup> etapa se han detectado 5 casos correspondientes a los beta-bloqueantes Betagan® (levobunolol) y Timoftol® (timolol), 4 casos correspondientes al alfa-bloqueante Fenilefrina colirio®, 3 casos al inhibidor de la anhidrasa carbónica Trusopt® (dorzolamida), un caso al agonista alfa-2 adrenérgico: Alphagan® (brimonidina) y los 9 casos restantes correspondían a otros colirios lubricantes.

El estudio de *Feser et al.* (2008)<sup>46</sup> pone de manifiesto la importancia de parchar los productos propios del paciente, ya que en el 12,5% de los 682 pacientes con DAC de párpados de su serie el diagnóstico se pudo realizar exclusivamente por el parche con los productos propios del paciente. El 31% de los casos presentan positividad para productos propios y, en concreto, el 6,2% presenta positividad a un fármaco oftalmológico propio.

Diferentes autores destacan la importancia de la ROAT y el test de uso como herramientas fundamentales en el diagnóstico de DAC de párpados causada por colirios y pomadas oftálmicas<sup>125,161,164</sup>. Debido a la diferencia en el grosor de la piel de los párpados y la espalda, donde se realizan las pruebas epicutáneas, es relativamente frecuente obtener falsos negativos. Por tanto, se recomienda si existe una sospecha clínica de alergia a preparados oftalmológicos y se obtienen resultados negativos en las pruebas epicutáneas, realizar ROAT y test de uso con el producto, ya que en algunos casos son la clave para realizar el diagnóstico<sup>57</sup>. Algunos autores defienden en caso de algunos colirios la mayor sensibilidad de la ROAT frente a las pruebas epicutáneas<sup>174</sup>. En cuanto al test de uso, debe realizarse con todos los preparados oftalmológicos que ha empleado el paciente, ya que puede estar sensibilizado a más de uno<sup>161</sup>.

El aumento en la sensibilización de contacto a fármacos oftalmológicos está en relación al incremento en las técnicas diagnósticas y terapéuticas en oftalmología. El perfil de paciente presenta una edad más avanzada, frente a otros grupos de alérgenos. Especialmente tienen mayor riesgo los pacientes sometidos a cirugía oftalmológica o que precisan seguimiento a lo largo del tiempo con exploraciones oftalmológicas repetidas.

## 10. Cosméticos ungueales

En nuestro estudio los cosméticos ungueales considerados de forma conjunta han sido la causa más frecuente de DAC de párpados, responsables del 18,2% de los parches. Durante la 1<sup>a</sup> etapa han sido la causa más frecuente, de forma que más de 1 de cada 4 parches de DAC de párpados se debe cosméticos ungueales (26,3% de parches). Sin embargo, en la 2<sup>a</sup> etapa ha disminuido considerablemente su incidencia, pasando a situarse como la 5<sup>a</sup> causa (11,5% de parches). Aun así, en dicha etapa se han mantenido como una causa frecuente, puesto que han sido responsables de más de 1 de cada 10 parches.

Nuestros resultados están en línea con los estudios publicados acerca de sensibilización a cosméticos<sup>124</sup> que sitúan a los cosméticos ungueales como la 3<sup>a</sup> causa de alergia a cosméticos, después de las cremas hidratantes y los productos capilares. Sin embargo, en algunas de las series más extensas acerca de alergia en el área de los párpados, los cosméticos ungueales no se sitúan entre las causas mayoritarias. El estudio de *Goosens* (2004)<sup>52</sup> les atribuye el 2% de los casos. En contraposición, en otros trabajos observan resultados similares a nuestro estudio, como la serie de *Huang et al.* (2021)<sup>139</sup> que halla un 12,1% de casos de DAC de párpados causados por cosméticos ungueales o la de *Herro et al.* (2012)<sup>140</sup> con un 16,1% de casos. También en la serie de *Guin* (2004)<sup>48</sup>, llevada a cabo en el contexto temporal de la 2<sup>a</sup> etapa de nuestro estudio, los cosméticos ungueales son responsables del 10,9% de los casos de DAC de párpados, de los cuales el 4,2% corresponde a toluensulfonamida formaldehído resina y el 6,7% a acrilatos. El trabajo de *De Figueredo et al.* (2021)<sup>175</sup>, llevado a cabo en Brasil, reporta un 36% de casos de DAC de párpados debidos a cosméticos ungueales y atribuye la elevada prevalencia al uso tan extendido de dichos productos entre la población.

El origen mayoritario de la sensibilización a cosméticos ungueales en nuestro estudio ha sido en usuarios (94,5%), siendo minoritario el origen laboral (5,5%). El mecanismo de sensibilización se ha considerado ectópico, al transportarse los alérgenos contenidos en los cosméticos aplicados en las uñas hasta la región de los párpados. No obstante, pese a que en general se considera el mecanismo como ectópico en estos casos<sup>50</sup>, cabría plantearse que el mecanismo aerotransportado también juega un papel importante, como reflejan algunos

autores<sup>46</sup> y cuál es la relevancia del mismo. Las lacas de uñas clásicas y las uñas acrílicas generalmente no son alergénicas una vez polimerizadas por completo. Sin embargo, la polimerización puede tardar varias horas o días después de la aplicación<sup>176</sup>.

Las lacas clásicas y las uñas acrílicas han experimentado una evolución contrapuesta a lo largo del estudio, disminuyendo su incidencia en el caso de las lacas clásicas y aumentando en las uñas acrílicas.

### 10.1. Lacas clásicas

Las lacas clásicas son responsables del 16,1% de los parches de DAC de párpados en el periodo total de nuestro estudio. Han representado más de la mitad de los parches de DAC de párpados relacionados con cosméticos ungueales (53,1%). A su vez, los parches con la laca propia del paciente han representado un tercio de los parches (35,3%). Por tanto, en conjunto, los alérgenos relacionados con lacas clásicas han causado cerca de 9 de cada 10 parches (88,4%) relacionados con cosméticos ungueales. No obstante, han experimentado una disminución significativa a lo largo del estudio, ya que se han obtenido 82 parches positivos en la 1<sup>a</sup> etapa y 31 en la 2<sup>a</sup>. Las lacas clásicas han pasado de ser responsables del 16,3% del total de parches en la 1<sup>a</sup> etapa (52 parches) al 4,2% en la 2<sup>a</sup> etapa (16 parches). El parche con la laca del paciente ha pasado de ser responsable del 9,4% de parches en la 1<sup>a</sup> etapa (30 parches) al 3,9% en la 2<sup>a</sup> etapa (15 parches).

En conjunto, los alérgenos relacionados con lacas clásicas han sido responsables de uno de cada 4 parches en la 1<sup>a</sup> etapa (25,7% de casos), representando la causa más frecuente. Sin embargo, en la 2<sup>a</sup> etapa han experimentado un descenso significativo, causando el 8,1% de los parches. Dicho descenso se recoge en diversos estudios en la literatura, que atribuye la disminución de las lacas ungueales clásicas a la irrupción de nuevas técnicas más sofisticadas en el embellecimiento de las uñas<sup>177-179</sup>.

Existe discordancia en cuanto a la frecuencia de DAC de párpados causada por lacas clásicas entre las diferentes series. Por una parte, algunos trabajos las sitúan entre las causas más frecuentes, en concordancia con nuestro estudio. En la serie brasileña de *De Figueredo et al. (2021)*<sup>175</sup> las lacas de uñas clásicas son la causa más frecuente de DAC de párpados (36%

de los casos). En la misma línea, en la serie de *Huang et al.* (2021)<sup>139</sup> son responsables del 7,9% y en la de *Herro et al.* (2012)<sup>140</sup> del 9,7%. Por otra parte, otras series hallan una frecuencia menor, del 4% en la de *Feser et al.* (2008)<sup>46</sup>, o incluso mencionan únicamente casos aislados. En el estudio español de *Rodríguez-Blanco et al.* (2004)<sup>1</sup> encuentran un parche positivo a toluensulfonamida formaldehído resina entre los pacientes con DAC de párpados.

Una hipótesis que podría explicar el infradiagnóstico de DAC de párpados causado por lacas clásicas en algunas series es el hecho de que no se incluyan en la batería estándar. Por consiguiente, sólo se realizará el diagnóstico en los casos en los que se establezca la sospecha clínica y se parchen las baterías específicas de cosméticos ungueales y acrilatos, o bien los productos propios del paciente. Al tratarse de sustancias que se aplican a distancia de los párpados, es posible que pasen desapercibidas como posibles sospechosas de la sensibilización.

El origen mayoritario de la sensibilización a lacas clásicas en nuestro estudio ha sido en usuarios (98,2%), siendo minoritario el origen laboral (1,8%), que se ha presentado en la 2<sup>a</sup> etapa en trabajadoras del ámbito del embellecimiento de las uñas.

La toluensulfonamida formaldehído resina, que representa el alérgeno más importante dentro del grupo de lacas ungueales clásicas, es el alérgeno más frecuente en el periodo total de nuestro estudio, con un total de 53 parches (7,5% del total). Cabe destacar que su incidencia ha experimentado un descenso significativo, pasando de ser la 1<sup>a</sup> causa durante la 1<sup>a</sup> etapa (12,5% de parches) a la 6<sup>a</sup> causa durante la 2<sup>a</sup> etapa (3,4% de parches). En la literatura se estima una prevalencia del 4% de sensibilización a toluensulfonamida formaldehído resina<sup>180,181</sup> y se le atribuyen el 90% de casos de alergia a lacas ungueales<sup>182</sup>. En nuestro estudio, la toluensulfonamida formaldehído resina representa el 77,9% de los parches de lacas ungueales. Existen algunas lacas que no lo contienen y se consideran, por tanto, hipoalergénicas. Otras sustancias (benzofenonas, ftalatos, etc) que componen los cosméticos ungueales son menos frecuentemente causa de alergia cutánea<sup>183,184</sup>. No obstante, en nuestro estudio el 22,1% de parches de lacas ungueales se ha debido a dichas sustancias. En la 1<sup>a</sup> etapa los alérgenos de las lacas clásicas han sido de mayor a menor frecuencia: toluensulfonamida formaldehído resina (76,9%), butilacetato (13,5%), etilacetato

(3,85) y bisfenol, dibutilftalato y nitrocelulosa (1,9% respectivamente). En la 2<sup>a</sup> etapa, en paralelo a la disminución de los parches de lacas clásicas, se han detectado únicamente toluensulfonamida formaldehído resina (81,3%) y nitrocelulosa (18,7%).

El parche con la laca propia del paciente representa el 2º parche más frecuente en el periodo total de nuestro estudio, con un total de 45 parches (6,4% del total). Cabe destacar a su vez, que su incidencia ha experimentado un descenso significativo, pasando de ser la 2<sup>a</sup> causa durante la 1<sup>a</sup> etapa (9,4% de parches) a la 5<sup>a</sup> causa durante la 2<sup>a</sup> etapa (3,9% de parches). Se debe tener presente su utilidad como herramienta para el diagnóstico de sensibilización a lacas de uñas clásicas.

## 10.2. Uñas acrílicas

Las uñas acrílicas han sido una causa minoritaria de DAC de párpados (2,1% del total) en nuestro estudio. Han sido responsables de uno de cada 10 parches (11,7%) de DAC de párpados relacionados con cosméticos ungueales. En la 1<sup>a</sup> etapa suponen una causa infrecuente, únicamente dos casos, correspondientes a etildiacrilato y hexandiacrilato. Sin embargo, representan un alérgeno emergente durante la 2<sup>a</sup> etapa, con 13 parches (3,4% de los parches en la 2<sup>a</sup> etapa). Este llamativo aumento durante la 2<sup>a</sup> etapa se correlaciona con el inicio del aumento de incidencia de sensibilización a acrilatos en la primera década de los 2000, en relación con la introducción en el mercado de las “uñas de gel”<sup>185,186</sup>. No obstante, alrededor del año 2010 cuando se instauró la nueva técnica de esmalte permanente o semipermanente, el incremento de la sensibilización se hizo exponencial, situándose como la 1<sup>a</sup> causa de sensibilización a acrilatos<sup>69,187</sup>.

La cara, con especial mención de los párpados, es la segunda localización más frecuentemente afectada en la sensibilización a acrilatos, después de los pulpejos de los dedos de las manos, que representan la localización típica, por contacto directo con los mismos. En el estudio de *Gatica-Ortega et al.* (2017)<sup>188</sup>, que recogió 2353 pacientes parchados en varios centros de nuestro país entre los años 2013 y 2016, la incidencia de sensibilización a acrilatos es del 1,82% (43 pacientes). Las pacientes eran mujeres, el 72,1% eran menores de 40 años y el origen de la sensibilización era profesional en el 93% de ellas. En todos los casos estaban afectos los dedos de las manos y en el 37,5% además afectaba a 204

los párpados y/o las mejillas. El trabajo de *Gonçalo et al.* (2018)<sup>189</sup>, que recogió 18 228 pacientes en varios países de Europa, incluyendo España, entre los años 2013 y 2015, halla un incidencia de 0,75% de sensibilización a uñas acrílicas. El perfil de paciente era el mismo descrito anteriormente. Cabe destacar que el 38,8% de los casos tenía afectación facial, además de las manos, y en el 10,3% la zona facial era la única localización afecta y, por tanto, el único indicio para llegar al diagnóstico.

Todos los acrilatos que componen las uñas acrílicas tienen potencial alergénico<sup>190</sup>. No existe una versión “hipoalergénica” de las uñas acrílicas, al contrario de lo que ocurre con las lacas clásicas que no contienen toluensulfonamida formaldehído resina. Pero tres de los acrilatos son los más frecuentes y responsables del 60% de los casos: HEMA, etilenglicol dimetacrilato, y 2-hidroxipropil metacrilato<sup>177</sup>. En línea con los datos publicados en la literatura, en la 2<sup>a</sup> etapa de nuestro estudio los acrilatos detectados han sido HEMA (38,5% de casos), 2- hidroxipropil metacrilato (15,4%) y parches aislados de butilacrilato, etilacrilato, etilenglicol dimetacrilato, hidroxietilacrilato, metilmetacrilato y trietildimetacrilato (7,7% respectivamente).

El origen de la sensibilización a uñas acrílicas en nuestro estudio ha sido en usuarias en el 66,7%. Es habitual que las usuarias no relacionen el eccema en los párpados con el uso de uñas artificiales, por ello es fundamental la anamnesis exhaustiva por parte del dermatólogo. El fácil acceso a los kits caseros de esmaltado acrílico para uso en el domicilio ha provocado un aumento en el riesgo de sensibilización a acrilatos y se han observado dermatitis más extensas en las usuarias de los mismos, frente a aquellas que acuden en un centro especializado en el embellecimiento de uñas, junto con una mayor afectación de áreas diferentes a las manos, en concreto los párpados<sup>191,192</sup>. En el 33,3% restante el origen ha sido laboral y se ha detectado durante la 2<sup>a</sup> etapa, lo cual concuerda con el hecho de que los acrilatos se han situado en los últimos años como la causa más frecuente de DAC a cosméticos de origen profesional, desplazando a la PPDA, que clásicamente representaba el alérgeno asociado a origen profesional por excelencia<sup>68,142,143</sup>. Por otra parte, llama la atención que la proporción de DAC de párpados de origen laboral relacionada con acrilatos (33,3%) en muy

superior al de las lacas clásicas (1,8%). Por ello, se debe incrementar el índice de sospecha en las trabajadoras de este ámbito.

El mecanismo de sensibilización a acrilatos se considera en general ectópico, por transferencia a través de las manos u objetos y, en menor medida, aerotransportado. El peso del mecanismo aerotransportado difiere en función de la técnica empleada, y en concreto en el esmaltado semipermanente o permanente parece tener menos peso, ya que no se emplean componentes en polvo y las uñas se liman antes de la aplicación del esmalte<sup>69</sup>. Es por ello que en nuestro estudio, de cara al análisis de datos se ha considerado en estos casos el mecanismo como ectópico.

Cabe destacar que el eccema de párpados puede ser la clave para el diagnóstico de alergia a acrilatos, que podría tener relevancia por la posible relación con la exposición a otros acrilatos de uso médico en el futuro, como empastes o prótesis<sup>193-195</sup>.

## 11. Conservantes

Los conservantes son una causa frecuente de DAC y en particular una de las 3 más frecuentes en DAC de párpados, como viene recogido en prácticamente todos los trabajos publicados<sup>2,41,46,58</sup>.

En la serie de *Assier et al.* (2018)<sup>57</sup> de 84 pacientes con DAC de párpados, la metilisotiazolinona es el alérgeno más frecuente, responsable del 10,2% de los casos.

En el estudio español de *Rodríguez-Blanco et al.* (2004)<sup>123</sup> de 59 pacientes, los conservantes se sitúan como la categoría más frecuente como causa de DAC de párpados y el parche de MC/MI es el 2º más frecuente (10,2%).

En nuestra serie, en consonancia con los datos publicados en la literatura, los conservantes han representado la 3ª causa (15,1% de parches) de DAC de párpados. Cabe destacar que se ha producido un aumento significativo en el número de parches positivos a conservantes entre la 1ª y la 2ª etapa, que prácticamente se ha triplicado, pasando de 27 a 79 parches. En la 1ª etapa representaban la 5ª causa (8,4%) y durante la 2ª etapa han pasado a ser la causa más frecuente (20,6%), es decir a ser responsables de uno de cada 5 casos de

DAC de párpados en los últimos años. Este aumento se ha producido de forma paralela al incremento en la sensibilización a conservantes en los últimos años, fundamentalmente debido a la mezcla MCI/MI y MI aislada<sup>196,197</sup>.

El grupo de conservantes más importantes en nuestro estudio han sido las isotiazolinonas (50,9%), seguidas del formaldehído y liberadores de formol (20,8%) y, por último, otros conservantes (28,3%). En la evolución temporal existe una marcada variación en la frecuencia de los distintos conservantes, que se correlaciona con la introducción de los mismos en el mercado y los cambios en las regulaciones, así como la retirada de algunos de ellos, llevadas a cabo a lo largo de las últimas décadas. En la 2<sup>a</sup> etapa se han obtenido 5 veces más parches de isotiazolinonas, pasando de 9 a 45 parches, y el doble de parches de formaldehído y liberadores de formol, pasando de 7 a 15 parches, respecto a la 1<sup>a</sup> etapa. La categoría de otros conservantes también ha aumentado en la 2<sup>a</sup> etapa pero en menor medida comparado con las otras categorías, de 11 a 19 parches en la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> etapas respectivamente.

Los datos recogidos por el Grupo Norteamericano de Dermatitis de contacto indican que el 12% de casos de DAC a cosméticos afectan a los párpados. No obstante, sólo el 4% se debe a cosméticos de aplicación directa en el área de los párpados<sup>144</sup>. Además, estos casos pueden pasar desapercibidos si se realizan pruebas epicutáneas únicamente con la batería estándar<sup>49,198</sup>.

En nuestro estudio el origen mayoritario de DAC de párpados a conservantes ha sido en usuarios (81,1%), de acuerdo con los datos de los estudios publicado en la literatura, seguido del origen iatrogénico (15,1%) y, por último, el laboral (3,8%). En la 2<sup>a</sup> etapa se ha producido un aumento de parches de origen usuario, que han pasado del 70,4% en la 1<sup>a</sup> etapa a 84,8% en la 2<sup>a</sup>, a expensas de una disminución de los parches de origen iatrogénico, que han pasado del 25,9% en la 1<sup>a</sup> etapa a 11,4% en la 2<sup>a</sup>. Estos datos se correlacionan con la tendencia creciente de DAC a cosméticos en los últimos años<sup>22,79</sup>. Los parches de origen laboral se han mantenido estables como forma minoritaria de sensibilización a conservantes.

La categoría de fuente de sensibilización más frecuente de DAC a conservantes en nuestra serie han sido los cosméticos (78,3%), seguidos de los fármacos (15,1%) y, por último, los productos industriales (6,6%). En la 2<sup>a</sup> etapa se ha producido un aumento de parches de sensibilización por cosméticos, a expensas de una disminución de los parches debidos a fármacos, mientras, aquellos debidos a productos industriales se han duplicado.

La literatura refleja que la fuente principal de sensibilización en DAC de párpados por conservantes son los cosméticos que se aplican en el cabello, la cara y las uñas, con una frecuencia superior a aquellos que se aplican en el área de los párpados. Además, con relativa frecuencia, las áreas de aplicación del producto pueden no presentar clínica de eccema. Algunos autores<sup>190,199</sup> señalan que los champús y acondicionadores son los productos que con mayor frecuencia causan DAC de párpados aislada sin manifestarse en otras localizaciones. Esto se debe a que son productos con aclarado, que caen sobre los párpados estando cerrados y pueden dejar pequeños residuos en los mismos que quedan acumulados fundamentalmente en el pliegue del párpado superior, sumando un efecto de oclusión que favorece el desarrollo de DAC. Las cremas faciales y maquillaje también pueden causar DAC limitada a los párpados. No obstante, la ausencia de afectación de otras áreas faciales distintas a los párpados, pese a ser zonas de contacto directo o aplicación de los productos, no justifica el hecho de descartar dichas fuentes de sensibilización. Las lacas de uñas clásicas y las uñas acrílicas suelen causar eccema por mecanismo ectópico y/o aerotransportado que afecta a menudo a la región facial, incluyendo los párpados, y al cuello<sup>190</sup>. En la misma línea, en el desglose de fuentes de sensibilización individuales a conservantes relacionadas con cosméticos en nuestro estudio, las 3 más frecuentes han sido la crema, el champú y el gel en ambas etapas. En cuanto a la evolución temporal, no se han producido cambios llamativos en los cosméticos que han causado la sensibilización a conservantes. La crema se ha mantenido como la fuente más frecuente en ambas etapas, con un aumento de 22,2% en la 1<sup>a</sup> a 29,1% en la 2<sup>a</sup>. El champú ha aumentado su frecuencia prácticamente al doble, pasando de ser la 3<sup>a</sup> fuente en la 1<sup>a</sup> etapa (11,1%) a la 2<sup>a</sup> más frecuente en la 2<sup>a</sup> etapa (20,3%). El gel ha experimentado un descenso, pasando de 22,2% en la 1<sup>a</sup> etapa a 16,5%. A su vez, los productos para maquillaje de los párpados y productos para maquillaje facial se han mantenido como la 4<sup>a</sup> y 5<sup>a</sup> fuentes de sensibilización respectivamente durante ambas etapas,

seguidos de los productos desmaquillantes y de higiene de párpados y productos desmaquillantes y de higiene facial. Durante la 2<sup>a</sup> etapa se ha producido un ligero aumento en la sensibilización a conservantes mediante tinte capilar y lacas de uñas clásicas.

El mecanismo de sensibilización por contigüidad es mayoritario en los conservantes (45,3%), en concordancia con las fuentes de sensibilización principales, seguido del ectópico (34%). Es menos frecuente la sensibilización por contacto directo (17,9%) y aerotransportado (2,8%).

### 11.1. Isotiazolinonas

En nuestro estudio las isotiazolinonas han sido responsables de la mitad de los casos de DAC a conservantes en el periodo total. En la 2<sup>a</sup> etapa se han quintuplicado los parches y han sido responsables del 12% de los parches durante la 2<sup>a</sup> etapa.

La mezcla MCI/MI es la 3<sup>a</sup> causa de DAC de párpados en el periodo total (5,4% de los parches). Cabe destacar que ha experimentado un aumento significativo, pasando de ser la 4<sup>a</sup> causa durante la 1<sup>a</sup> etapa (2,8% de los parches) a ser la causa más frecuente durante la 2<sup>a</sup> etapa (7,8% de los parches).

La MI representa la 7<sup>a</sup> causa de DAC de párpados en el periodo total (2,3% de los parches). Desde su introducción en el mercado ha causado una epidemia de sensibilización de contacto, teniendo en cuenta que se parcha en nuestro servicio desde el año 2012, es decir, en los últimos 8 años de nuestro estudio. Durante la 2<sup>a</sup> etapa se sitúa como la 4<sup>a</sup> causa de DAC de párpados (4,2% de los casos). Los datos publicados en 2015 de diferentes países europeos muestran una tasa de sensibilización a MI del 6%<sup>200</sup>.

El ESSCA<sup>95</sup> recogió en el año 2017 una tasa de sensibilización a MI y MCI/MI en España del 19,6% y 17,6% respectivamente, en los pacientes parchados. Un estudio europeo reciente recoge una prevalencia de sensibilización a isotiazolinonas del 0,5% en la población general<sup>201</sup>.

Las series acerca de DAC de párpados sitúan a las isotiazolinonas entre las causas más frecuentes. En la serie española de Rodríguez-Blanco *et al.* (2004)<sup>1</sup> la MCI/MI es la 2<sup>a</sup> causa

más frecuente (10,2% de parches). En la serie de *Goossens* (2004)<sup>52</sup> la MCI/MI representa el 3,3% de casos. En series más recientes, como la de *Assier et al.* (2018)<sup>57</sup> la MI y MCI/MI se sitúan como la causa más frecuente (10,2% de casos) de DAC de párpados. En la serie de *Warshaw et al.* (2021)<sup>56</sup> la MI y MCI/MI representan la 9<sup>a</sup> y 11<sup>a</sup> causa respectivamente, siendo responsables del 4,7% y 4,4% de casos. En la serie de *Huang et al.* (2021)<sup>139</sup> la MI y MCI/MI representan la 6<sup>a</sup> y 11<sup>a</sup> causa respectivamente, siendo responsables del 7,9% y 4,7% de casos.

La fuente de sensibilización de DAC de isotiazolinonas han sido mayoritariamente los cosméticos (94,4%), frente a los productos de limpieza (5,6%). En la 1<sup>a</sup> etapa han predominado los cosméticos *rinse-off*, representados por gel (44,4%) y champú (33,3%), sobre los *leave-on*, representados por la crema (22,2%). Sin embargo, durante la 2<sup>a</sup> etapa han disminuido los casos en relación a champú (31,1%), aunque se ha mantenido como la fuente más frecuente. Ha aumentado la sensibilización en relación a crema (28,9%) y ha disminuido significativamente el gel (22,2%). Además, se han detectado nuevas fuentes, como el tinte capilar (4,4%) y productos para maquillaje de los párpados, productos para maquillaje facial y productos desmaquillantes y de higiene de párpados (2,2% respectivamente).

El mecanismo de sensibilización a isotiazolinonas es mayoritariamente por contigüidad (63%), en concordancia con el perfil de paciente con dermatitis facial causada por cosméticos<sup>90</sup>, seguido del mecanismo ectópico en un tercio de los casos y en de forma minoritaria el contacto directo (3,7%).

## 11.2. Formaldehído y liberadores de formol

En nuestro estudio el formaldehído y los liberadores de formol representan el grupo de conservantes que con mayor frecuencia se relacionan con DAC causada por cosméticos después de las isotiazolinonas. En la 2<sup>a</sup> etapa se han duplicado el número de parches detectados. Se trata de conservantes ubicuos, que se emplean con frecuencia en productos cosméticos y de limpieza<sup>202</sup>.

El formaldehído ha sido la 14<sup>a</sup> causa de DAC de párpados en nuestro estudio (1,7% de parches). Su incidencia ha aumentado, pasando de ser una causa infrecuente durante la 1<sup>a</sup>

etapa a ser la 12<sup>a</sup> causa durante la 2<sup>a</sup> (2,1% de parches). De los agentes liberadores de formol, el más frecuente ha sido el quaternium 15, aunque se mantiene como una causa infrecuente (0,9% de parches). Otros liberadores detectados han sido imidazolidinil urea y diazolidinil urea, con dos casos cada uno. Las series acerca de DAC de párpados muestran diferencias en la tasa de sensibilización a formaldehído y liberadores de formol. En la serie de *Herro et al.* (2012)<sup>140</sup> el parche de formaldehído es el más frecuente (45,8%) entre los 24 pacientes con DAC de párpados. En la serie de *Warshaw et al.* (2021)<sup>56</sup> el quaternium 15 se sitúa como la 4<sup>a</sup> causa (7%) de DAC de párpados y el formaldehído es la 16<sup>a</sup> (2,2%). En la serie de *Landek et al.* (2010)<sup>54</sup> el quaternium 15 es la 5<sup>a</sup> causa (11,1% de casos) y formaldehído es la 9<sup>a</sup> causa (7,4%). *Landek et al.* (2014)<sup>41</sup> recoge un 3,3% de sensibilización a formaldehído entre 1529 pacientes. En el trabajo de *Goossens* (2004)<sup>52</sup> el formaldehído es la 17<sup>a</sup> causa de DAC de párpados (2% de parches). Sin embargo, otras series recogen casos aislados, fundamentalmente por formaldehído y quaternium 15<sup>1,57</sup>.

El origen de la sensibilización a formaldehído y liberadores de formol ha sido mayoritariamente en usuarios de productos cosméticos (90,9%), frente al origen ha sido laboral relacionado con productos de limpieza (9,1%). En ambas etapas la crema y los productos para maquillaje de párpados se han mantenido como la 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> fuentes más frecuentes respectivamente. No se han producido cambios significativos en la evolución temporal de las fuentes de sensibilización.

El mecanismo de sensibilización a formaldehído y liberadores de formol, ha sido mayoritario el ectópico (40,9%), a diferencia de las isotiazolinonas, seguido de contigüidad (27,3%), contacto directo (22,7%) y aerotransportado (9,1%).

### 11.3. Otros conservantes

El grupo de otros conservantes, que incluye parabenos, cloracetamida, Euxyl K400, cloruro de benzalconio y tiomersal, también ha experimentado un incremento.

El conservante más frecuente de este grupo es el tiomersal, que representa la 8<sup>a</sup> causa de DAC de párpados en el periodo total con 15 parches (2,1%) y ha experimentado un leve aumento en la 2<sup>a</sup> etapa del estudio. El origen de la sensibilización ha sido iatrogénico,

fundamentalmente a través de colirios en dos tercios de los casos y de fármacos tópicos en el otro tercio. Este conservante se ha considerado históricamente un importante sensibilizante en colirios y soluciones de lentes de contacto, con altas tasas de sensibilización y resolución de los síntomas al evitar el alérgeno<sup>203,204</sup>. Sin embargo, en las últimas 2 décadas se pone en duda su relevancia clínica, pese a las altas tasas de sensibilización, que se relacionan con su presencia en las vacunas. En la serie de *Belsito* (2002)<sup>205</sup> hallan una tasa de 0,7% de sensibilización a tiomersal de relevancia presente relacionada con la aplicación de fármacos oftalmológicos y destacan la importancia de establecer la relevancia clínica de la sensibilización. En la serie de *Feser et al.* (2008)<sup>46</sup> atribuyen un 10% de los casos de DAC de párpados a tiomersal y en la de *Temesvári et al.* (2009)<sup>43</sup> un 6,7%, aunque sólo en el primer caso se establece la relevancia de la sensibilización y la correlaciona con la clínica actual de los pacientes. En la serie española de *Rodríguez-Blanco et al.* (2004)<sup>1</sup> recogen 3 casos de un total de 59 de sensibilización de contacto por tiomersal de relevancia presente con afectación de párpados. De la misma forma, aunque en nuestro estudio se obtuvieron 53 parches positivos a tiomersal en los pacientes con eccema de párpados, únicamente en 15 casos la relevancia era presente.

El segundo conservante más frecuente dentro de este grupo es el Euxyl K400, aunque es una causa poco frecuente de DAC de párpados (1,3% de parches). Dicha incidencia está en consonancia con el estudio de *Bordel-Gómez et al.* (2009)<sup>83</sup> llevado a cabo entre los años 2000 y 2005, que halla una tasa de sensibilización del 1,4% de los pacientes parchados. De los 9 parches detectados en nuestro estudio, sólo dos corresponden a la 1<sup>a</sup> etapa, coincidiendo con el inicio de la epidemia de alergia MDBGN, cuyos primeros casos se reportaron en los años 90, fundamentalmente por cosméticos<sup>206</sup>, como cremas faciales<sup>207</sup> y contorno de ojos<sup>208</sup>. Sin embargo, se alcanza el pico en los primeros años de los 2000, coincidiendo con la primera década de la 2<sup>a</sup> etapa de nuestro estudio, en la que se han detectado 7 parches de Euxyl K400. No obstante, los parches han sufrido una disminución marcada en los últimos años del estudio, como resultado de la prohibición por la Unión Europea en cosméticos *leave-on* en el año 2002 y *rinse-off* en el año 2008, que dio lugar a una disminución en la incidencia de la sensibilización recogida en numerosas publicaciones<sup>209</sup>. La fuente de sensibilización a Euxyl K400 han sido los cosméticos en 8 casos

y únicamente en un caso debido a un producto de limpieza. Los cosméticos en la 1<sup>a</sup> etapa han sido gel y maquillaje de párpados y en la 2<sup>a</sup> etapa crema, gel y maquillaje facial.

En cuanto a los parabenos, no se ha detectado ningún caso en la 1<sup>a</sup> etapa y únicamente 2 casos en la 2<sup>a</sup>. Se trata de una causa muy infrecuente de DAC de párpados. Dichos datos están en consonancia con la baja prevalencia de sensibilización (inferior a 1,5%) a parabenos reflejada en los trabajos publicados en nuestro país<sup>210,211</sup>. Así mismo, los estudios publicados en Europa<sup>81,212,213</sup> reflejan unas tasas de sensibilización a parabenos entre 0,5 y 1%, sin cambios sustanciales a lo largo de las últimas décadas.

Otro conservante infrecuente es la cloroacetamida, que ha presentado dos casos durante la 1<sup>a</sup> etapa, debidos a una crema, y uno en la 2<sup>a</sup>, en relación a una laca de uñas clásica.

Y por último, el cloruro de benzalconio ha presentado un único caso durante la 1<sup>a</sup> etapa, de origen iatrogénico, causado por colirio. Se trata del conservante más empleado en colirios en la actualidad, por su menor capacidad alergénica en comparación con otros conservantes<sup>54</sup>, sustituyendo en las últimas décadas al tiomersal. Este hecho conlleva que en los últimos años han aumentado los casos DAC de párpados causada por este conservante, con una prevalencia entre el 0,3 y 4,7% de los parches positivos según las series<sup>61,154,173</sup>. No obstante, el uso de monodosis, que no contienen conservantes, ha contribuido a la disminución de la sensibilización a conservantes relacionados con colirios en su conjunto.

## 12. Fragancias

Las fragancias son un grupo heterogéneo de sustancias que representan la 2<sup>a</sup> causa más frecuente de alergia de contacto en nuestro medio, sólo por detrás de la alergia a metales<sup>72</sup>. La prevalencia estimada en la población general varía entre el 1,7% y 4,1% según los diferentes estudios<sup>66,214</sup>. Uno de los estudios más extensos<sup>215</sup> indica hasta un 3,7% de sensibilización a mezcla de fragancias 1 y 1,1% a bálsamo de Perú en la población general.

La REVAC recogió datos de 1162 pacientes en 2008 en 5 centros sanitarios españoles<sup>40</sup> y estima una prevalencia de sensibilización a fragancias del 9,1%, correspondiente a mezcla de

fragancias 1 (4,6%) y bálsamo de Perú (4,5%). Otro estudio español más reciente<sup>72</sup> recogió datos de 1253 pacientes durante 4 años y halla un 9,3% de sensibilización al menos a uno de los 4 marcadores de fragancias (mezcla de fragancias 1 y 2, bálsamo de Perú y Lyral). Los datos de la Information Network of Departments of Dermatology (IVDK)<sup>75</sup>, que incluye 40 790 pacientes de centros europeos entre 2005-2008, muestra un 15,1% de sensibilización.

El mejor marcador de alergia a fragancias es la mezcla 1, capaz de detectar el 70-80% de casos. Sin embargo, la literatura apunta a la necesidad de testar fragancias adicionales para completar las posibilidades diagnósticas. De hecho, en el año 2012 se añadieron la mezcla de fragancias 2 y el Lyral a la serie estándar el GEIDAC para aumentar la sensibilidad de la misma para la detección de alergia a fragancias<sup>216</sup>.

La legislación europea obliga a la declaración de 26 fragancias reconocidas como alérgenos de contacto en las etiquetas de productos cosméticos desde 2005 (Real Decreto 209/2005).

La mayoría de los estudios señalan a las fragancias como una de las 3 categorías de alérgenos más frecuentes en DAC de párpados. En la serie de *Temesvári et al.* (2009)<sup>43</sup> de 138 casos, la mezcla de fragancias 1 es el 2º alérgeno más frecuente (13% de casos) y el bálsamo de Perú el 3º más frecuente (11,6% de casos). En la misma línea, en la serie de *Feser et al.* (2008)<sup>46</sup> la mezcla de fragancias 1 es el 2º alérgeno más frecuente (19% de casos) y el bálsamo de Perú el 3º (10% de casos). En el estudio de *Goossens* (2004)<sup>52</sup> hallan resultados similares, siendo la mezcla de fragancias 1 el 2º alérgeno más frecuente (15% de casos) y el bálsamo de Perú el 5º (8,3% de casos). En el estudio de *Landeck et al.* (2014)<sup>41</sup> de 1529 casos, más reciente que los anteriores, la mezcla de fragancias 1 es el 2º alérgeno más frecuente (6,2% de casos), el bálsamo de Perú es el 3º (5,3% de casos) y la mezcla de fragancias 2 el 7º (4,5% de casos). En la serie más reciente de *Assier et al.* (2018)<sup>57</sup>, aunque con menor número de casos, la mezcla de fragancias 1 es el 2º alérgeno más frecuente (3% de casos) y el bálsamo de Perú el 6º (2,3% de casos). En el trabajo de *Wenk y Ehrlrich* (2012)<sup>217</sup> de 100 casos, los 3 alérgenos que con mayor frecuencia causan DAC de párpados son fragancias: mezcla de fragancias I (19%), mezcla de fragancias II (17%) y bálsamo de Perú (17%).

Otras fragancias se presentan con diversas tasas de sensibilización en los diferentes estudios, desde casos aislados en algunas hasta situarse entre los alérgenos más frecuentes. En la serie de *Warshaw et al.* (2021)<sup>56</sup> el aldehído cinámico representa la 7<sup>a</sup> causa (5,3% de parches) de DAC de párpados. En la serie de *Wenk y Ehrlich* (2012)<sup>217</sup> el alcohol cinámico representa la 5<sup>a</sup> causa (15% de parches).

Nuestros datos están en consonancia con la literatura, situando a las fragancias como la 4<sup>a</sup> causa de DAC de párpados (11,1% de parches). Cabe destacar que se han duplicado los parches en la 2<sup>a</sup> etapa (13,8%) con respecto a la 1<sup>a</sup> (7,8%). Han pasado de ser la 5<sup>a</sup> causa más frecuente en la 1<sup>a</sup> etapa a situarse como la 3<sup>a</sup> causa en la 2<sup>a</sup> etapa.

No obstante, nuestros resultados muestran disparidad respecto a los estudios publicados en la frecuencia individual de las fragancias. En nuestra serie, la mezcla de fragancias 2 (que ha sido el alérgeno más frecuente de esta categoría) ha duplicado su incidencia y el bálsamo de Perú y la mezcla de fragancias 1 han quintuplicado su incidencia en la 2<sup>a</sup>. En cuarto lugar, el musgo de encina (1% de parches) no ha presentado cambios significativos entre ambas etapas. En quinto lugar, el isoeugenol (0,7%) que tampoco ha mostrado cambios evolutivos. En sexto lugar, el Lyral (0,6%), que se ha detectado únicamente durante la 2<sup>a</sup> etapa, coincidiendo con su inclusión en la serie estándar el GEIDAC. El resto de fragancias se han presentado de forma minoritaria en uno o dos casos.

En nuestro estudio el origen de la sensibilización a fragancias ha sido fundamentalmente en usuarios (89,7%), seguido de iatrogénico (9%) y un caso (1,3%) de origen laboral en la 2<sup>a</sup> etapa en una esteticista. Los estudios publicados sitúan a las fragancias como una causa poco frecuente de DAC de origen profesional, que no se encuentra entre las 10 más frecuentes<sup>218</sup>. Habitualmente cuando un trabajador presenta una alergia a fragancias se suele a atribuir a su contacto con ellas como usuario.

Las fragancias son alérgenos muy ubicuos. Están presentes en productos muy “perfumados” como colonias y desodorantes, pero también en otros menos evidentes como cremas faciales, corporales, gel y champú. También se encuentran en productos sanitarios y de limpieza.

Con relativa frecuencia los pacientes no relacionan su eccema con el contacto con estas sustancias<sup>216</sup>. Además, algunos que sí lo hacen, no llegan a la consulta de dermatología dado que sencillamente dejan de utilizar los productos que les causan la alergia cutánea. Esto conduce a una infraestimación de la prevalencia de sensibilización a fragancias.

El trabajo de *Wenk y Ehrlich* (2012)<sup>217</sup> incluye 100 pacientes con DAC de párpados, de los cuales el 42% está sensibilizado a fragancias. Los marcadores de fragancias de la batería estándar permitieron diagnosticar el 73,2% de los casos. Este hecho sumado a la elevada frecuencia de sensibilización a fragancias les conduce a proponer que se debe parchar la batería de fragancias en los pacientes con dermatitis de párpados.

La fuente de sensibilización mayoritaria de DAC a fragancias en nuestra serie han sido los cosméticos (91%), en lo cual coinciden todos los estudios publicados<sup>41,46,123</sup>. En cuanto a la fuente de sensibilización individual, la más frecuente ha sido la colonia o perfume (34,6%), seguida de crema facial o corporal (28,2%), gel (17,9%) y champú (10,3%). En el 9% restante han sido los fármacos tópicos. Se ha producido un aumento moderado en los casos de sensibilización a fragancias mediante crema y gel en la 2<sup>a</sup> etapa respecto a la 1<sup>a</sup> y una disminución en los casos debidos a champú y a fármacos tópicos.

En cuanto al mecanismo de sensibilización de DAC a fragancias, el más frecuente ha sido por contigüidad (55,1%), que disminuyó moderadamente en la 2<sup>a</sup> etapa respecto a la 1<sup>a</sup>, seguido del ectópico (34,6%), que se mantuvo sin cambios. Otros mecanismos minoritarios, como el aerotransportado (6,4%) y el connubial (2,6%) se presentaron únicamente en la 2<sup>a</sup> etapa y cabe plantear si pudieron pasar desapercibidos en la 1<sup>a</sup> etapa. El mecanismo menos frecuente en DAC a fragancias es el contacto directo (1,3%), debido a que los productos que se aplican directamente en el área de los párpados están compuestos en menor medida por fragancias.

### 13. Tintes

Varios trabajos realizados en Europa, así como en nuestro medio, confirman la curva de incremento progresivo que se ha producido en la sensibilización a PPDA, el principal alérgeno

dentro de la categoría de tintes, alcanzando cifras de incidencia del 3,2% en la última década<sup>74</sup>.

En nuestro estudio se han incluido en la categoría de tintes 72 casos causados por tintes capilares y cosméticos, además de 3 casos por tintes en el ámbito textil.

En cuanto a los tintes capilares, nuestros datos están en consonancia con la literatura, situándolos como la 5<sup>a</sup> causa (10,7% de parches) de DAC de párpados. En términos absolutos, se ha producido un aumento significativo de 30 a 45 parches entre la 1<sup>a</sup> y la 2<sup>a</sup> etapa, que concuerda con la tendencia creciente en la sensibilización a tintes que recoge el estudio de *Patel et al.* (2007)<sup>219</sup>. En términos relativos, en la 1<sup>a</sup> etapa los tintes han representado la 3<sup>a</sup> causa (9,4% de parches) de DAC de párpados y en la 2<sup>a</sup> etapa la 4<sup>a</sup> causa (11,8%).

El alérgeno más frecuente en la categoría de tintes es la PPDA (37 parches), que representa el 4<sup>o</sup> alérgeno más frecuente (3,1% de parches) en nuestro estudio. Se ha duplicado prácticamente el número de parches de PPDA en la 2<sup>a</sup> etapa respecto a la 1<sup>a</sup>. La PPDA ha pasado de ser la 4<sup>a</sup> causa (3,1% de parches) de DAC de párpados en la 1<sup>a</sup> etapa a la 2<sup>a</sup> más frecuente (6% de parches) en la 2<sup>a</sup> etapa. Nuestros resultados están en consonancia con los publicados en la literatura. En la serie de *Goossens* (2004)<sup>52</sup> la PPDA es el 3er alérgeno más frecuente (8,9%) en DAC de párpados. Otros estudios más recientes, como el de *Temesvári et al.* (2009)<sup>2</sup> y *Landeck et al.* (2010)<sup>54</sup> la sitúan como el 4<sup>o</sup> (10,9%) y 6<sup>o</sup> (9,6%) alérgeno más frecuente respectivamente. Los 35 casos restantes de sensibilización a tintes de nuestro estudio corresponden a otras sustancias presentes en los tintes capilares, que no han presentado cambios significativos en su incidencia entre ambas etapas.

En nuestro estudio, el origen mayoritario de DAC a tintes capilares y cosméticos ha sido en usuarios (97,2%), frente al origen laboral (2,8%) que se ha debido a PPDA y persulfato amónico en peluquerías. En la literatura se recoge la DAC a tintes capilares en peluquerías como la 2<sup>a</sup> causa de DAC a cosméticos de origen laboral, siendo el ámbito profesional una causa muy importante de exposición a PPDA<sup>220</sup>. En la misma línea, *Almeida* (2011)<sup>221</sup> encuentra en torno a un 20% de casos de DAC a tintes capilares de origen profesional. No obstante, el patrón clásico de eccema en peluquerías sensibilizadas a tintes capilares es la

afectación de manos, siendo los párpados una localización anecdótica en estos casos. Sin embargo, el estudio de Goossens (2004)<sup>52</sup> recoge la posibilidad de aparición de DAC de párpados de origen laboral en peluqueros, debido a sensibilización a tintes capilares que atribuye a un mecanismo aerotransportado. En cambio, los usuarios de tintes capilares suelen presentar un eccema en cuero cabelludo, que habitualmente se extiende el cuello, escote y cara, con especial afectación de los párpados y las orejas. En algunos casos puede presentarse sin afectación del cuero cabelludo<sup>2</sup>, es decir sin afectación del lugar de aplicación del producto, debido al mayor grosor de la piel del cuero cabelludo y la ausencia de oclusión, que sí está presente en el pliegue de los párpados superiores facilitando la sensibilización de los mismos<sup>190</sup>. Este hecho es importante para no descartar los tintes capilares como posibilidad diagnóstica en los casos que se presenten sin eccema en el cuero cabelludo.

La fuente de sensibilización mayoritaria de DAC a tintes en nuestro estudio han sido los tintes capilares (95,8%). El 2,8% se ha relacionado con maquillaje de párpados por PPDA. El 1,5% se ha relacionado con maquillaje facial por p-toluendiamina sulfato. En nuestro estudio se ha hallado una baja incidencia de sensibilización a tintes debida a productos de maquillaje facial o de aplicación en los párpados, a diferencia del estudio de Temesvári *et al.* (2009)<sup>2</sup> que destaca el delineador de ojos y la máscara de pestañas fundamentalmente como fuentes de sensibilización a PPDA. Se ha reportado algún caso de sensibilización a PPDA a través de máscara de pestañas caso que ha llegado a ocasionar pérdida de las pestañas por el uso del producto durante un largo periodo de tiempo, debido al retraso en el diagnóstico<sup>222</sup>. Cabe destacar también que en los últimos años se ha reportado un aumento en los casos de sensibilización a PPDA debido a tintes de pestañas y de cejas, a consecuencia de la creciente popularidad de este procedimiento en los salones de belleza<sup>223,224</sup>. Además, se han reportado también casos menos frecuentes de sensibilización a otros tintes como m-aminofenol o p-toluendiamina sulfato a través de los tintes de pestañas y de cejas<sup>225</sup>. La p-toluendiamina sulfato tiene un menor potencial de sensibilización frente a la PPDA<sup>226,227</sup>, por lo que se utiliza en ocasiones como alternativa en los pacientes sensibilizados a PPDA<sup>29</sup>. No obstante, varios trabajos señalan el riesgo de reacciones cruzadas con todos los derivados de la PPDA, así como con otros tintes, en pacientes sensibilizados a la misma<sup>225</sup>. Además, destacan la importancia de parchar la batería de peluquería, que contiene otros potenciales alérgenos

contenidos en los tintes. Resulta indispensable concienciar a los usuarios y profesionales que realizan dichos tintes acerca de sus potenciales riesgos y asegurar el cumplimiento de las restricciones<sup>228,229</sup>.

En cuanto al mecanismo de sensibilización de DAC a tintes en nuestra serie, el más frecuente ha sido por contigüidad (97,2%), frente al contacto directo (2,8%).

Por otra parte, en nuestro estudio se han detectado 3 casos de DAC de párpados causada por tintes en el ámbito textil, de origen laboral. Se trata de dos casos por disperse blue 106 y uno por PPDA, debido a la transferencia de sustancias a través de las manos a la zona de los párpados. Se trata de casos aislados de presentación infrecuente<sup>52</sup>, ya que la cara y las manos son localizaciones atípicas de la DAC a tintes causada por textiles<sup>230,231</sup>.

## 14. Productos propios del paciente

En nuestro estudio, los productos propios del paciente suponen el 13,1% de los parches. Su incidencia ha descendido del 9,7% en la 1<sup>a</sup> etapa al 5,7% en la 2<sup>a</sup>. El origen de la sensibilización es fundamentalmente en usuarios (96,2%), exceptuando un caso de origen laboral debido a un perfume en una esteticista y un caso de origen iatrogénico debido a solución conservante de lentillas. La mayoría de parches corresponden a productos cosméticos (94,3%), seguidos de 2 casos por componentes de gafas, y uno por solución conservante de lentillas.

Se han reportado casos de DAC de contacto causada por gafas de buceo en relación a derivados de gomas<sup>232</sup>.

De los 50 casos de DAC a cosméticos propios, la fuente mayoritaria de sensibilización han sido los productos faciales (66%), seguidos de productos de maquillaje e higiene de párpados (24%) y productos capilares (10%). Cabe destacar que el 94% de los cosméticos son *leave-on*, frente al 6% *rinse-off*, correspondiendo los últimos a productos de higiene de los párpados en dos casos y champú en un caso que se presentaron durante la 1<sup>a</sup> etapa.

El mecanismo de sensibilización más frecuente de DAC a productos propios del paciente, ha sido mayoritariamente por contigüidad (62,3%), seguido de contacto directo (28,3%) y,

por último, ectópico (9,4%). En cuanto a los cambios evolutivos, se ha producido un descenso en los productos faciales en la 2<sup>a</sup> etapa.

En el estudio de *Feser et al.* (2008)<sup>46</sup> el 31% de los parches positivos encontrados en los 682 casos de DAC de párpados se debe a productos propios del paciente, entre los cuales destacan la crema facial (20%), sombra de ojos (20%), preparados oftalmológicos (20%), máscara de pestañas (13%), laca de uñas (13%), otros productos de maquillaje (7%) y adhesivos (7%). Concluye que la fuente principal de DAC de párpados son los cosméticos de tipo *leave-on*. Además, destaca la importancia de parchar los productos propios del paciente, ya que un 12,5% de los pacientes en su estudio se podían diagnosticar únicamente con ellos. En la misma línea, en el trabajo de *Assier et al.* (2018)<sup>57</sup> el 19% de casos se diagnostican mediante los productos propios del paciente y destaca mayoritariamente los cosméticos que se aplican en proximidad a los párpados. El trabajo *Ockenfels et al.* (1997)<sup>51</sup> muestra un 41,5% de parches positivos a productos propios, entre los cuales destacan los preparados oftalmológicos (33%), crema facial (15%), sombra de ojos (10%), otros productos de maquillaje (10%), champú (10%), cosméticos ungueales (4%) y perfume (6%). En la serie de *Rodríguez-Blanco et al.* (2004)<sup>1</sup> dos casos se diagnostican mediante parche con productos propios del paciente, correspondientes a contorno de ojos y una crema facial. Concluye que la fuente más frecuente de sensibilización son los cosméticos capilares, faciales y ungueales.

## 15. Gomas

Las gomas han sido responsables del 5,5% de parches en nuestro estudio, situándose como la 7<sup>a</sup> categoría más frecuente. Su incidencia se ha reducido prácticamente a la mitad, pasando del 7,5% de parches en la 1<sup>a</sup> etapa (6<sup>a</sup> causa) al 3,9% en la 2<sup>a</sup> etapa (7<sup>a</sup> causa).

Nuestros datos están en consonancia con la literatura ya que, aunque no se sitúan entre las causas mayoritarias, en la mayoría de series de DAC de párpados aparecen las gomas con una frecuencia moderada. La sensibilización se produce a través del contacto con las manos con productos de uso cotidiano o productos industriales, en usuarios o de origen profesional. *Huang et al.* (2021)<sup>139</sup> hallan 4 parches de carbas, 7 de tiuram y dos de goma negra. *Temesvári et al.* (2009)<sup>2</sup> encuentran 6 casos por TMTD. *Rodríguez-Blanco et al.* (2004)<sup>1</sup> encuentran 3 parches por mezcla tiuram y carbas en relación a productos industriales en el ámbito 220

profesional. *Guin et al.* (2002)<sup>47</sup> encuentran un caso de DAC de párpados causado por látex en un trabajador del ámbito sanitario, otro por antioxidantes amínicos por contacto con pieza de goma en su cámara y dos casos por tiuram por contacto con objetos de goma negra. *Assier et al.* (2018)<sup>57</sup> encuentra dos casos por tiuram por contacto con productos de goma, siendo uno de ellos un dedal. *Goossens* (2004)<sup>52</sup> reporta 9 casos en relación a carbas y 35 a tiuram y destaca los rizadores de pestañas y los componentes gafas como potenciales fuentes de sensibilización, por su proximidad a los párpados.

En cuanto al origen de la sensibilización a gomas en nuestra serie, cobra importancia el origen laboral, a diferencia de otras categorías de alérgenos, responsable del 48,7% de casos. No obstante el número de casos relacionados con el origen profesional se ha reducido significativamente en la 2<sup>a</sup> etapa. El 51,3% restante ha tenido lugar en usuarios, sin cambios significativos entre ambas etapas. La fuente de sensibilización han sido los productos industriales, por mecanismo ectópico.

## 16. Metales

Los metales han sido responsables del 3,1% de parches en nuestro estudio, situándose como la 8<sup>a</sup> categoría más frecuente. Su incidencia se ha reducido más de la mitad, pasando de representar el 4,4% de parches durante la 1<sup>a</sup> etapa (8<sup>a</sup> causa) al 2,1% durante la 2<sup>a</sup> (10<sup>a</sup> causa). En esta categoría cobra importancia el origen laboral, responsable de la mitad de los parches, aunque han disminuido en la 2<sup>a</sup> etapa respecto a la 1<sup>a</sup>. En la mitad de los casos la fuente de sensibilización han sido los productos industriales, que han llegado a los párpados a través de las manos y han experimentado. Los cosméticos de aplicación directa en el área de los párpados han sido la 2<sup>a</sup> fuente más frecuente y, por último, el vestido y accesorios de forma minoritaria, ambos sin cambios significativos entre ambas etapas.

El metal más frecuente ha sido el sulfato de níquel, cuya fuente de sensibilización fundamental han sido los productos de maquillaje de párpados (50%), que han aumentado de dos parches en la 1<sup>a</sup> etapa a 4 en la 2<sup>a</sup>, seguidos de accesorios (25%) y productos industriales (25%). En la literatura algunas series reportan una elevada incidencia de sensibilización a níquel entre los pacientes con DAC de párpados, situándolo entre los alérgenos más frecuentes. No obstante, algunos de los estudios no evalúan la relevancia de

la sensibilización. El estudio de *Temesvári et al.* (2009)<sup>2</sup> encuentra un 17,3% de parches positivos a níquel entre los pacientes de DAC de párpados. Relaciona algunos de ellos con cosméticos, en concreto lápiz de ojos, y marcos de gafas metálicos, aunque reconoce que en otros casos la relevancia es cuestionable. *Feser et al.* (2008)<sup>46</sup> ratifica la importancia de evaluar de forma individual la relevancia de la sensibilización al níquel, que en su serie es del 19%, en relación el uso de rizadores de pestañas, máscara de pestañas, delineador y sombras de ojos. En la misma línea en la serie de americana de *Warshaw et al.* (2021)<sup>56</sup> el 20,2% de pacientes con DAC de párpados están sensibilizados a níquel y justifican su relevancia en relación a rizadores de pestañas que lo contienen, resolviéndose en muchos casos la clínica el evitar su uso.

El segundo alérgeno en la categoría de metales es el dicromato potásico, que se ha relacionado con productos de construcción y fábrica, fundamentalmente en el ámbito profesional. Se trata de una causa infrecuente de DAC de párpados, aunque en la serie de *Huang et al.* (2021)<sup>139</sup> encuentran 15 parches positivos a dicromático potásico y justifican su relevancia en base al uso del mismo en productos para el hogar (como pegamentos y cuero) y el empleo de otras formas de cromatos (como el óxido de cromo verde) en productos de maquillaje. *Temesvári et al.* (2009)<sup>2</sup> reportan dos casos y *Assier et al.* (2018)<sup>57</sup> encuentran un caso de origen laboral por contacto con cemento.

El tercer alérgeno es el cloruro de cobalto, que se ha relacionado en la mitad de casos con maquillaje de párpados y la otra mitad con productos industriales. Se trata de una causa infrecuente de DAC de párpados, aunque *Temesvári et al.* (2009)<sup>2</sup> encuentra 8 casos, *Rodríguez-Blanco et al.* (2004)<sup>1</sup> dos casos y *Huang et al.* (2021)<sup>139</sup> encuentra 23 casos, que relaciona con formas modificadas de cobalto contenidas en cosméticos, así como en productos para el hogar.

Diferentes estudios sitúan a los metales como una causa a tener en cuenta en la DAC de párpados<sup>233</sup>, debido a su ubicuidad y al contacto repetido de las manos con la región facial, especialmente en párpados y lóbulo de la oreja, asociando además en ocasiones eccema en las zonas de contacto, como las manos y dedos. Se relaciona fundamentalmente con objetos de uso cotidiano y productos de maquillaje, en especial los coloreados, como delineador de 222

ojos, sombra y máscara de pestañas, que pueden contener dichos metales en forma de ingredientes intencionales o bien como trazas<sup>234-236</sup>. En la serie de *Oh et al.*<sup>237</sup> encuentra tasas de sensibilización del 19,4% a níquel y del 7,5% a cobalto y cromo entre 67 pacientes con DAC de párpados, que relacionan fundamentalmente con productos cosméticos y de maquillaje de párpados. Además realizan un análisis de varios de dichos productos, demostrando su contenido en dichos metales.

Pese a que en nuestra serie no se ha encontrado ningún caso causado por oro, se trata de una causa frecuente en otras series, como las de *Warshaw et al.* (2021)<sup>56</sup> y *Huang et al.* (2021)<sup>139</sup>, responsable del 4% y 6,5% de casos respectivamente. En la series de *Rietschel et al.* (2007)<sup>58</sup> y *Crouse et al.* (2018)<sup>238</sup> se sitúa como la causa más frecuente de DAC de párpados, suponiendo el 8,2% y 17,5% de casos respectivamente, objetivando mejoría significativa de la dermatitis tras evitar el contacto con joyería en el primer trabajo. Se relaciona con el contacto con joyería, implantes dentales y algunos autores destacan además la sensibilización a través del implante de pesa de oro para el tratamiento del lagoftalmo paralítico<sup>239,240</sup>.

## 17. Adhesivos

Los adhesivos han sido responsables del 3% de parches en nuestro estudio, situándose como la 9<sup>a</sup> categoría. Se incidencia prácticamente se ha duplicado, pasando del 2,2% de parches durante la 1<sup>a</sup> etapa (10<sup>a</sup> causa) al 3,7% durante la 2<sup>a</sup> (8<sup>a</sup> causa).

Los adhesivos son una de las pocas categorías de nuestro estudio en las que el origen mayoritario ha sido laboral (71,4%), frente al origen usuario (23,8%). Los parches relacionados con el origen laboral han aumentado durante la 2<sup>a</sup> etapa. Además durante la 2<sup>a</sup> etapa se ha detectado un caso de origen iatrogénico por colofonia en un apósito.

En la serie de *Goossens* (2004)<sup>52</sup> de 864 pacientes con DAC de párpados, encuentran 25 parches a resina epoxi y 29 parches a diaminofidenilmetano, que se emplea como endurecedor. De hecho, concluye que los párpados son una región que se afecta especialmente por la DAC a resinas epoxídicas por mecanismo aerotransportado y que está especialmente relacionado con el origen profesional. *Assier et al.* (2018)<sup>57</sup> encuentran dos

casos por resina epoxi, uno de los cuales de origen laboral en un trabajador de la construcción y en otro en un usuario por contacto con productos industriales, además de un caso por colofonia.

*Lárraga-Piñones et al.* (2012)<sup>150</sup> recogen 10 casos de DAC de origen profesional en la industria eólica sensibilizados a adhesivos, en concreto a resina epoxi y los endurecedores trietilentetramina y dietilentetramina. Describen un patrón de eccema afectando a la cara, párpados, antebrazos y manos, correspondiente al mecanismo aerotransportado. En concordancia con los datos publicados en la literatura, la fuente de sensibilización mayoritaria de DAC a adhesivos en nuestro estudio han sido los productos industriales (90,5%). Únicamente se ha presentado un caso debido a un cosmético facial y otro a un apósito, ambos por colofonia en la 2<sup>a</sup> etapa.

*Feser et al.* (2008)<sup>46</sup> encuentran 4 casos de DAC de párpados por colofonia y varios trabajos lo relacionan con su presencia en cosméticos como sombra y máscara de pestañas<sup>241,242</sup>.

Otras series recogen casos aislados de DAC de párpados por adhesivos, en concreto resina epoxi<sup>48</sup>, resina p-tert-butilfenol formaldehído<sup>2,139</sup> y cianoacrilato<sup>139</sup>

El mecanismo de sensibilización mayoritario de DAC a adhesivos en nuestro estudio ha sido ectópico (71,4%). No obstante, el mecanismo aerotransportado ha tenido un papel relevante (28,6%).

## 18. Vehículos y emulsionantes

Los vehículos y emulsionantes han sido responsables del 2,1% de parches en nuestro estudio, situándose como la 10<sup>a</sup> categoría. Su incidencia ha aumentado del 1,6% de parches en la 1<sup>a</sup> etapa (11<sup>a</sup> causa), correspondientes a alcoholes de lana, al 2,6% en la 2<sup>a</sup> etapa (9<sup>a</sup> causa), con presencia además de otros vehículos y emulsionantes.

La literatura coincide con nuestros resultados, situando a los alcoholes de lana como los vehículos y emulsionantes más frecuentes como responsables de DAC de párpados. Los trabajos de *Feser et al.* (2008)<sup>46</sup> y *Huang et al.* (2021)<sup>139</sup> recogen 4 y 10 casos

respectivamente. El estudio de *Gilissen et al.* (2019)<sup>125</sup> muestra una tendencia decreciente en la sensibilización a alcoholes de lana como excipientes en preparados oftalmológicos debido al incremento de presentaciones en forma de gel oftalmológico, que no lo contiene.

Otros vehículos y emulsionantes se presentan generalmente en forma de casos aislados de DAC de párpados, como el propilenglicol que presenta 5 casos en el trabajo de *Temesvári et al.* (2009)<sup>2</sup> y dos casos en el de *Huang et al.* (2021)<sup>139</sup>, que recoge a su vez 5 casos de etilendiamina y trietanolamina respectivamente. No obstante, en la serie de *Goossens* (2004)<sup>52</sup> el sorbitan sesquioleato se sitúan como la 17<sup>a</sup> causa (1,3% de parches) de DAC de párpados y el propilenglicol como la 18<sup>a</sup> (1,2%).

El origen más frecuente de DAC a vehículos y emulsionantes en nuestro estudio ha sido en usuarios (53,3%). En segundo lugar, el iatrogénico (33,3%), relacionado con alcoholes de lana, propilenglicol y etilendiamina y, por último, el laboral (13,3%) debido a etilendiamina.

La fuente de sensibilización mayoritaria de DAC a vehículos y emulsionantes en nuestro estudio han sido los cosméticos (60%), en concreto la crema y tinte capilar, seguidos de los fármacos tópicos y colirios (33,3%) y los productos industriales (6,7%).

## 19. Tensioactivos

Los tensioactivos, que incluyen cocamidopropilbetaína y laurilsulfato, han sido responsables del 1,4% de parches en nuestro estudio, situándose como la 11<sup>a</sup> categoría. El número de parches se ha mantenido estable, representando el 1,6% durante la 1<sup>a</sup> y 1,3% en la 2<sup>a</sup>. La sensibilización se ha producid en usuarios de cosméticos. Cabe destacar que se relacionan mayoritariamente con productos *rinse-off* (80%), frente a los *leave-on* (20%). El mecanismo de sensibilización mayoritario ha sido por contigüidad (70%), seguido del ectópico (20%) y, por último, un caso por contacto directo.

Se han detectado 9 parches de cocamidopropilbetaína, relacionados fundamentalmente con champú y en casos aislados con crema, gel, productos de higiene facial y de higiene de párpados. Se ha detectado sólo un caso de laurilsulfato, relacionado con una crema por contacto directo con el área palpebral.

Pese a que los tensioactivos no destacan como una de las causas más frecuentes de DAC de párpados, deben ser tenidos en cuenta porque se recogen en los diferentes estudios con una frecuencia moderada, a consecuencia de que se encuentran en productos de higiene y cuidado personal, entre los que destacan champú y gel, que tienen contacto frecuente con el área de los párpados, así como en algunos productos de limpieza<sup>243</sup>. Rodríguez-Blanco *et al.* (2004)<sup>1</sup> encuentran un caso debido a cocamidopropilbetaína. En el trabajo de Herro *et al.* (2012)<sup>140</sup> se sitúa como el 9º alérgeno más frecuente en los casos de DAC de párpados y destaca su presencia en productos capilares y en solución de lentes de contacto.

La serie de Huang *et al.* (2021)<sup>139</sup> destaca el papel de los surfactantes, especialmente cocamidopropilbetaína, en la DAC de párpados, especialmente por estar presente en champú, jabón líquido y productos de higiene para los párpados.

## 20. Pesticidas

En nuestra serie, los pesticidas representan una causa infrecuente de DAC de párpados (1,1% del total). Su incidencia ha disminuido significativamente de la 1<sup>a</sup> etapa (2,2%) a la 2<sup>a</sup> etapa (0,3%). Se trata de la única categoría en la que el mecanismo de sensibilización ha sido únicamente aerotransportado y el origen ha sido mayoritariamente laboral (75%) y, en menor medida, en usuarios (25%).

Los pesticidas no aparecen en la mayoría de las series acerca de DAC de párpados en la literatura, presumiblemente debido a que se trata de alérgenos infrecuentes. No obstante, los trabajos que evalúan la DAC entre trabajadores del ámbito de la agricultura reflejan tasas de sensibilización a pesticidas entre 26,7% y 35% en este colectivo<sup>244-246</sup>, siendo folpet, maneb y captan algunos de los principales responsables. Se trata, por tanto, de una sensibilización relacionada fundamentalmente con el origen profesional. La localizaciones típicas de DAC por pesticidas son las manos y la cara, incluyendo los párpados<sup>245</sup>. La mejoría en las medidas de protección de los trabajadores y la mayor concienciación han podido dar lugar a una disminución en su incidencia.

## 21. Alimentos

En nuestra serie, los alimentos representan una causa infrecuente de DAC de párpados (1% del total), sin cambios significativos entre ambas etapas. El origen mayoritario ha sido laboral (71,4%), en relación a patata, pollo, alcachofa y harina, frente a usuario (28,6%), en relación a merluza y alfa-amilasa. El mecanismo de sensibilización ha sido ectópico, por el contacto de las manos tras manipular los alimentos.

Los alimentos no aparecen en la mayoría de las series acerca de DAC de párpados en la literatura, presumiblemente debido a que se trata de alérgenos infrecuentes. No obstante, en los trabajos acerca de DAC por alimentos, aunque la principal localización de la dermatitis son las manos, la cara es la segunda localización que con mayor frecuencia se ve afectada, con mención especial de los párpados<sup>247,248</sup>. El mecanismo de sensibilización puede ser ectópico, por transferencia a través de las manos, o aerotransportado, con mayor predisposición al compromiso facial y palpebral<sup>247</sup>. En consonancia con nuestros datos, la sensibilización a alimentos se relaciona frecuentemente con el origen profesional, por la mayor exposición y la asociación de lavado frecuente de manos<sup>249,250</sup>.

## 22. Plantas y maderas

En nuestra serie, las plantas y maderas representan una causa infrecuente de DAC de párpados (1% del total). No obstante, se ha producido un aumento en su incidencia, pasando de dos parches en la 1<sup>a</sup> etapa a 5 en la 2<sup>a</sup>.

El origen mayoritario de DAC a plantas y maderas ha sido laboral (71,4%), frente a usuario (28,6%). El mecanismo de sensibilización ha sido ectópico a través de las manos en el caso de las plantas y aerotransportado en las maderas.

En consonancia con nuestros datos, en la literatura se recogen casos aislados de DAC de párpados causada por plantas y maderas<sup>116,238</sup>. La serie de *Goossens* (2004)<sup>52</sup> encuentra 18 casos de DAC de párpados causados por plantas y destaca el papel del mecanismo aerotransportado junto con el ectópico, por transferencia a través de las manos. En las series de *Temesvári et al.* (2009)<sup>2</sup> y *Guin* (2002)<sup>47</sup> encuentran 2 casos de DAC de párpados causados por plantas respectivamente. *Rodríguez-Blanco et al.* (2004)<sup>1</sup> encuentra 3 casos causados

por plantas y destaca el mecanismo aerotransportado cuando se presenta con afectación de párpados.

En cuanto a las maderas, fundamentalmente se trata de una sensibilización de origen profesional por mecanismo aerotransportado, que suele afectar a los brazos, cuello y región facial<sup>251-253</sup>. Los casos fuera del ambiente laboral, en usuarios por contacto con objetos de uso cotidiano, son excepcionales<sup>254</sup>. *Assier et al.* (2018)<sup>57</sup> recogen un caso de DAC de párpados por maderas en un jardinero, es decir, de origen laboral.

## 23. Antioxidantes

Los antioxidantes, representados fundamentalmente por los galatos, suponen clásicamente una causa frecuente de queilitis de contacto por barras de labios<sup>255,256</sup>.

En nuestra serie, los antioxidantes, que incluyen el propilgalato y dodecilgalato, representan una causa infrecuente de DAC de párpados, con únicamente 5 casos, sin cambios evolutivos entre ambas etapas. La sensibilización se ha producido en usuarios de cosméticos, en 4 casos debido a productos de maquillaje facial y en un caso a productos de maquillaje de párpados. Cabe resaltar que en 4 de los 5 casos la sensibilización se ha producido por aplicación del producto en un área contigua de la cara, como los labios, y únicamente en un caso por aplicación directa del producto en los párpados. Este hecho sumado a la baja incidencia podría favorecer que estos casos pasen desapercibidos. De forma paralela a nuestros datos, en la literatura existen reportes aislados de alergia a galatos con afectación de los párpados por cosméticos, en concreto por una sombra de ojos en crema<sup>140</sup> y otros productos de maquillaje<sup>123,140,152</sup>. En el estudio de *Huang et al.* (2021)<sup>139</sup> encuentran 3 parches positivos a dodecilgalato y 2 a propilgalato entre 215 pacientes con DAC de párpados.

## 24. Filtros solares

A pesar del aumento exponencial del uso de filtro solar en los últimos años por parte de la población y la incorporación masiva del mismo en distintos productos cosméticos, tales como cremas, maquillaje y barras de labios, y rutinas de cuidado facial diarias, la sensibilización a filtros solares sigue siendo infrecuente. Los estudios más recientes sitúan la incidencia de sensibilización a filtros solares en el 0,7-0,9% de los pacientes parchados<sup>196,257</sup>.

Consecuentemente, en nuestra serie, los filtros solares representan la categoría más infrecuente con únicamente un caso debido a octil salicilato que se ha presentado en la 2<sup>a</sup> etapa debido a una crema de fotoprotección. Las series de DAC de párpados sitúan a los filtros solares como un alérgeno excepcional, con únicamente algunos casos aislados<sup>52</sup>.



## CONCLUSIONES

---



## VI- CONCLUSIONES

- 1- En el periodo comprendido entre 1980 y 2019, la incidencia de dermatitis alérgica de contacto de párpados, entre los pacientes remitidos a la consulta de Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea del Hospital General Universitario de Valencia, fue el 5% y ha presentado una tendencia creciente a lo largo del estudio.
- 2- El 41% de los pacientes con ecema de párpados presentaba una DAC. El perfil de paciente con dermatitis alérgica de contacto de párpados es una mujer en la quinta década de la vida, sin antecedentes de atopía, con una dermatitis que afecta, además de los párpados, a otra región facial. La edad media de los pacientes ha aumentado de 40,6 años en la primera etapa a 48,4 en la segunda etapa.
- 3- Las principales categorías de alérgenos responsables de dermatitis alérgica de contacto de párpados fueron en orden de frecuencia los cosméticos ungueales, fármacos, conservantes, fragancias y tintes. Los cosméticos ungueales mostraron una tendencia decreciente y el resto de categorías mostraron una tendencia creciente.
- 4- Los principales alérgenos en DAC de párpados fueron de mayor a menor frecuencia toluensulfonamida formaldehído resina, laca de uñas propia, mezcla MCI/MI, PPDA y mezcla de fragancias II. En la primera etapa los alérgenos más frecuentes fueron toluensulfonamida formaldehído resina, laca de uñas propio, PPDA, neomicina y mezcla MCI/MI. En la segunda etapa los alérgenos más frecuentes fueron mezcla MCI/MI, PPDA, mezcla de fragancias II, metilisotiazolinona y laca de uñas propio.
- 5- El origen de sensibilización mayoritario fue en usuarios, seguido del iatrogénico y por último, el laboral. El origen iatrogénico mostró una tendencia creciente, a expensas de un ligero descenso en usuarios.
- 6- Las principales fuentes de sensibilización fueron los cosméticos que se aplican en zonas de la piel diferentes de los párpados, seguidos de cosméticos ungueales, cosméticos capilares y colirios y pomadas oftálmicas. Se ha producido un aumento en los cosméticos que se aplican en zonas de la piel diferentes de los párpados, cosméticos capilares y colirios y pomadas oftálmicas. En contraposición, se ha producido un descenso en los cosméticos ungueales.

- 7- El mecanismo de sensibilización en prácticamente la mitad de los casos fue ectópico, seguido de contigüidad y contacto directo. La sensibilización se ha producido mayoritariamente por sustancias en contacto con zonas diferentes de los párpados. El mecanismo de contigüidad y contacto directo han mostrado una tendencia creciente, a expensas del descenso del mecanismo ectópico.
- 8- Es conveniente realizar estudios periódicos, como el actual, que nos proporcionen información sobre las tendencias en DAC de párpados y nos permitan establecer medidas de prevención.

## BIBLIOGRAFÍA

---



## VII- BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez-Blanco I, Fernández-Redondo V, Toribio J. Dermatitis en párpados. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2004;95(8):496-500.
2. Temesvári E, Pónyai G, Németh I, Hidvégi B, Sas A, Kárpáti S. Periocular dermatitis: a report of 401 patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2009;23(2):124-8.
3. Wolf R, Orion E, Tüzün Y. Periorbital (eyelid) dermatides. *Clinics in Dermatology*. 2014;32(1):131-40.
4. Shah M, Lewis FM, Gawkrodger DJ. Facial dermatitis and eyelid dermatitis: a comparison of patch test results and final diagnoses. *Contact Dermatitis* 1996 Feb;34(2):140-1.
5. Peralejo B, Beltrani V, Bielory L. Dermatologic and Allergic Conditions of the Eyelid. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 2008;28(1):137-68.
6. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. *Rook's Textbook of Dermatology*. Eighth edition. Wiley-Blackwell.
7. Rudikoff D, Lebwohl M. Atopic dermatitis. *Lancet*. 1998; 351 1715-1721.
8. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *The Lancet*. 2016;387(10023):1109-22.
9. Simpson EL, Hanifin JM. Atopic Dermatitis. *Medical Clinics of North America*. 2006;90(1):149-67.
10. Rothe MJ, Grant-Kels JM. Diagnostic criteria for atopic dermatitis. *Lancet*. 1996;348:769-70.
11. Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, Hay RJ. Validation of the U.K. diagnostic criteria for atopic dermatitis in a population setting. U.K. Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis Working Party. *Br J Dermatol*. 1996;135(1):12-7.
12. Brenninkmeijer EEA, Schram ME, Leeflang MMG, Bos JD, Spuls Phl. Diagnostic criteria for atopic dermatitis: a systematic review. *Br J Dermatol*. 2008;158(4):754-65.
13. Czarnowicki T, He H, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Atopic dermatitis endotypes and implications for targeted therapeutics. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2019;143(1):1-11.

14. Lachapelle JM. Allergic contact dermatitis: clinical aspects. *Rev Environ Health*. 2014;29(3):185-94.
15. Tan CH, Rasool S, Johnston GA. Contact dermatitis: Allergic and irritant. *Clinics in Dermatology*. 2014;32(1):116-24.
16. Landeck L, Visser M, Skudlik C, Brans R, Kezic S, John SM. Clinical course of occupational irritant contact dermatitis of the hands in relation to filaggrin genotype status and atopy. *British Journal of Dermatology*. 2012;167(6):1302-9.
17. Friis UF, Menné T, Schwensen JF, Flyvholm MA, Bonde JP. Occupational irritant contact dermatitis diagnosed by analysis of contact irritants and allergens in the work environment. *Contact Dermatitis*. 2014 Dec;71(6):364L70.
18. Martin SF, Jakob T. From innate to adaptive immune responses in contact hypersensitivity. *Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology*. 2008;8(4):289-93.
19. Basketter D, Dooms-Goossens A, Karlberg AT, Lepoittevin JP. The chemistry of contact allergy: why is a molecule allergenic? *Contact Dermatitis*. 1995 Feb;32(2):65-73.
20. Benezra C. Molecular aspects of allergic contact dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1987;134:62-3.
21. de Groot AC. Contact allergy to cosmetics: causative ingredients. *Contact Dermatitis*. 1987 Jul;17(1):26-34.
22. González-Muñoz P, Conde-Salazar L, Vañó-Galván S. Dermatitis alérgica de contacto a cosméticos. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2014;105(9):822-32.
23. Giménez Camarasa. Dermatitis de contacto. Aula Médica; 1999.
24. Devos SA, Van Der Valk PG. Epicutaneous patch testing. *Eur J Dermatol*. 2002;Sep-Oct;12(5):506-13.
25. Ale IS, Maibach HA. Diagnostic approach in allergic and irritant contact dermatitis. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2010;6(2):291-310.
26. Imbernón-Moya A, Ortiz-de Frutos FJ, Delgado-Márquez AM, Vanaclocha-Sebastián F. Initial Assessment of Patients With Contact Eczema. *Actas Dermosifiliogr* 2016 Nov;107(9):791-793.

27. Davis MD, Hylwa SA, Allen EM. Basics of patch testing for allergic contact dermatitis. *Semin Cutan Med Surg*. 2013;Sep;32(3):158-68.
28. White JM. Patch testing: what allergists should know. *Clin Exp Allergy*. 2012;Feb;42(2):180-5.
29. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher A, Bruze M, et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing - recommendations on best practice: ESCD PATCH TEST GUIDELINE. *Contact Dermatitis*. 2015;73(4):195-221.
30. Normas estandarizadas para la realización y lectura de las pruebas epicutáneas de la ICDRG. <http://icdrg.org/>
31. Uter W, Balzer C, Geier J, Frosch PJ, Schnuch A. Patch testing with patients' own cosmetics and toiletries - results of the IVDK\*, 1998-2002. *Contact Dermatitis*. 2005;53(4):226-33.
32. Pons A. Comment tester les produits cosmétiques apportés par les patients. *Ann Dermatol*. 2009;136:596-99.
33. Hervella Garcés M, Fernández-Redondo V. La dermatitis de contacto en el siglo xxi. La apuesta del Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC). *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2012;103(5):345-7.
34. Hervella-Garcés M, García-Gavín J, Silvestre-Salvador JF. Actualización de la serie estándar española de pruebas alérgicas de contacto por el Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC) para 2016. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. s 2016;107(7):559-66.
35. Borrego L. Registro de Dermatitis de Contacto de la AEDV. 2018, <https://dermatitis.contacto.aedv.es/>.
36. Hernández-Fernández CP, Mercader-García P, Silvestre Salvador JF, Sánchez Pérez J, Fernández Redondo V, Miquel Miquel FJ, et al. Alérgenos candidatos para ser incluidos en la serie estándar española a partir de los datos del Registro Español de Dermatitis de Contacto. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2021;112(9):798-805.
37. Thyssen JP, Linneberg A, Menné T, Johansen JD. The epidemiology of contact allergy in the general population – prevalence and main findings. *Contact Dermatitis*. 2007;57(5):287-99.

38. Alinaghi F, Bennike NH, Egeberg A, Thyssen JP, Johansen JD. Prevalence of contact allergy in the general population: A systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis*. 2019;80(2):77-85.
39. García-Bravo B, Conde Salazar L, De la Cuadra J. Estudio epidemiológico de la dermatitis alérgica de contacto en España (2001). *Actas Dermosifiliogr* 2004;95(1):14-24.
40. García-Gavín J, Armario-Hita JC, Fernández-Redondo V, Fernández-Vozmediano JM, Sánchez-Pérez J, Silvestre JF, et al. Epidemiología del eczema de contacto en España. Resultados de la Red Española de Vigilancia en Alergia de Contacto (REVAC) durante el año 2008. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2011;102(2):98-105.
41. Landeck L, John SM, Geier J. Periorbital dermatitis in 4779 patients - patch test results during a 10-year period. *Contact Dermatitis*. 2014;70(4):205-12.
42. Nassau S, Fonacier L. Allergic Contact Dermatitis. *Medical Clinics of North America*. 2020;104(1):61-76.
43. Temesvári E, Pónyai G, Németh I, Hidvégi B, Sas A, Kárpáti S. Periocular dermatitis: a report of 401 patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2009;23(2):124-8.
44. Amin KA, Belsito DV. The aetiology of eyelid dermatitis: a 10-year retrospective analysis. *Contact Dermatitis*. 2006;55(5):280-5.
45. Ayala F, Fabbrocini G, Bacchilega R, Berardesca E, Caraffini S, Corazza M. Eyelid dermatitis: an evaluation of 447 patients. *Am J Contact Dermat*. 2003 Jun;14(2):69-74.
46. Feser A, Plaza T, Vogelsgang L, Mahler V. Periorbital dermatitis-a recalcitrant disease: causes and differential diagnoses. *British Journal of Dermatology*. 2008;159(4):858-63.
47. Guin JD. Eyelid dermatitis: Experience in 203 cases. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2002;47(5):755-65.
48. Guin JD. Eyelid dermatitis: A report of 215 patients. *Contact Dermatitis*. 2004;50(2):87-90.
49. Nethercott JR, Nield G, Holness DL. A review of 79 cases of eyelid dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1989;21(2):223-30.

50. Rozas-Muñoz E, Gamé D, Serra-Baldrich E. Dermatitis de contacto alérgica por regiones anatómicas. Claves diagnósticas. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2018;109(6):485-507.
51. Ockenfels HM, Seemann U, Goos M. Contact allergy in patients with periorbital eczema: an analysis of allergens. *Dermatology* 1997;195(2):119-24.
52. Goossens A. Contact allergic reactions on the eyes and eyelids. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 2004;(292):11-7.
53. Dittmar D, Uter W, Bauer A, Fortina AB, Bircher AJ, Czarnecka-Operacz M, et al. European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA): polysensitization, 2009–2014. *Contact Dermatitis*. 2018;78(6):373-85.
54. Landeck L, Schalock PC, Baden LA, Gonzalez E. Periorbital Contact Sensitization. *American Journal of Ophthalmology*. 2010;150(3):366-370.e2.
55. Landeck L, John SM, Geier J. Topical ophthalmic agents as allergens in periorbital dermatitis. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(2):259-62.
56. Warshaw EM, Voller LM, Maibach HI, Zug KA, DeKoven JG, Atwater AR, et al. Eyelid dermatitis in patients referred for patch testing: Retrospective analysis of North American Contact Dermatitis Group data, 1994-2016. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2021;84(4):953-64.
57. Assier H, Tetart F, Avenel-Audran M, Barbaud A, Ferrier-le Bouëdec MC, Giordano-Labadie F, et al. Is a specific eyelid patch test series useful? Results of a French prospective study. *Contact Dermatitis*. 2018;79(3):157-61.
58. Rietschel RL, Warshaw EM, Saserville 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(2):78-81.
59. Travassos AR, Claes L, Boey L, Drieghe J, Goossens A. Non-fragrance allergens in specific cosmetic products. *Contact Dermatitis*. 2011;65(5):276-85.
60. Chisholm SAM, Couch SM, Custer PL. Etiology and Management of Allergic Eyelid Dermatitis: Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery. 2017;33(4):248-50.
61. Grey KR, Warshaw EM. Allergic Contact Dermatitis to Ophthalmic Medications: Relevant Allergens and Alternative Testing Methods. *Dermatitis*. 2016;27(6):333-47.

62. Hong J, Bielory L. Allergy to ophthalmic preservatives. *Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology*. 2009;9(5):447-53.
63. Gilissen L, Goossens A. Frequency and trends of contact allergy to and iatrogenic contact dermatitis caused by topical drugs over a 25-year period: CONTACT ALLERGY TO TOPICAL DRUGS IN LEUVEN. *Contact Dermatitis*. 2016;75(5):290-302.
64. DeKoven JG, Warshaw EM, Belsito DV, Sasseville D, Maibach HI, Taylor JS, et al. North American Contact Dermatitis Group Patch Test Results 2013–2014. *Dermatitis*. 2017;28(1):33-46.
65. Baeck M, Chemelle JA, Goossens A, Nicolas JF, Terreux R. Corticosteroid cross-reactivity: clinical and molecular modelling tools: Corticosteroid cross-reactivity. *Allergy*. 2011;66(10):1367-74.
66. De Groot AC. Contact allergy to cosmetics: causative ingredients. *Contact Dermatitis*. 1987;(17):26-34.
67. Constandt L, Hecke EV, Naeyaert JM, Goossens A. Screening for contact allergy to artificial nails. *Contact Dermatitis*. 2005;52(2):73-7.
68. Christoffers WA, Coenraads PJ, Schuttelaar MLA. Two decades of occupational (meth)acrylate patch test results and focus on isobornyl acrylate. *Contact Dermatitis*. 2013;69(2):86-92.
69. Gatica-Ortega ME, Pastor-Nieto MA, Silvestre-Salvador JF. Dermatitis alérgica de contacto por acrilatos en esmaltes permanentes. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2018;109(6):508-14.
70. Wilkinson M, Gonçalo M, Aerts O, Badulici S, Bennike NH, Bruynzeel D, et al. The European baseline series and recommended additions: 2019. *Contact Dermatitis*. 2019;80(1):1-4.
71. Romita P, Foti C, Masciopinto L, Nettis E, Di Leo E, Calogiuri G, et al. Allergic contact dermatitis to acryla-tes. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2017 Apr-Jun;31:529-34.
72. 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(2):77-84.
73. Schnuch A, Uter W, Geier J, Gefeller O, (for the 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(1):32-9.

74. Zaragoza-Ninet V, Blasco Encinas R, Vilata-Corell JJ, Pérez-Ferriols A, Sierra-Talamantes C, Esteve-Martínez A, et al. Dermatitis alérgica de contacto a cosméticos, estudio clínico-epidemiológico en un hospital terciario. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2016;107(4):329-36.
75. Krautheim A, Uter W, Frosch P, Schnuch A, Geier J. Patch testing with fragrance mix II: results of the IVDK 2005-2008. *Contact Dermatitis*. 2010;63(5):262-9.
76. Heisterberg MV, Menné T, Andersen KE, Avnstorp C, Kristensen B, Kristensen O, et al. Deodorants are the leading cause of allergic contact dermatitis to fragrance ingredients. *Contact Dermatitis*. 2011;64(5):258-64.
77. Storrs Frances J. Allergen of the Year: fragrance. *Dermatitis*. 2007;18:3-7.
78. Arribas MP, Soro P, Silvestre JF. Allergic Contact Dermatitis to Fragrances: Part 2. *Actas Dermo-Sifiliográficas* (English Edition). 2013;104(1):29-37.
79. Goossens A. Contact-Allergic Reactions to Cosmetics. *Journal of Allergy*. 2011;2011:1-6.
80. Wilkinson JD, Shaw S, Andersen KE, Brandao FM, Bruynzeel DP, Bruze M, et al. Monitoring levels of preservative sensitivity in Europe: A 10-year overview (1991-2000). *Contact Dermatitis*. 2002;46(4):207-10.
81. Svedman C, Andersen KE, Brandão FM, Bruynzeel DP, Diepgen TL, Frosch PJ, et al. Follow-up of the monitored levels of preservative sensitivity in Europe. Overview of the years 2001-2008. *Contact Dermatitis*. 2012;67(5):312-4.
82. Dillarstone A. Cosmetic preservatives. *Contact Dermatitis*. 1997;37(4):190.
83. Bordel-Gómez MT, Miranda-Romero A. Contact Sensitization to Euxyl K400. *Actas Dermo-Sifiliográficas* (English Edition). 2009;100(3):201-4.
84. Bruze M, Gruvberger B, Agrup G. Sensitization studies in the guinea pig with the active ingredients of Euxyl K 400. *Contact Dermatitis* 1988;18:37-9.
85. Scientific Committee on Consumer Products (SCCP). Opinion on methyldibromo glutaronitrile (sensitization only). SCCP/0863/05. Proceedings of the SCCP 3rd plenary meeting; 2005; Brussels, Belgium.
86. Aakhus AE, Warshaw EM. Allergy to Methyldibromoglutaronitrile/Phenoxyethanol (Euxyl K400): Regulatory issues, epidemiology, clinical characteristics and management. *Dermatitis* 2011;22(3):127-40.

87. Cosmetic Ingredient Review Expert Panel of The Cosmetics Toiletry and Fragrance Association. Final report on the safety assessment of methylchloroisothiazolinone and methylisothiazolinone. *J Am Coll Toxicol.* 1992;11:75-128.
88. Urwin R, Wilkinson M. Methylchloroisothiazolinone and methylisothiazolinone contact allergy: a new 'epidemic'. *Contact Dermatitis.* 2013;68(4):253-5.
89. Ackermann L, Aalto-Korte K, Alanko K, Hasan T, Jolanki R, Lammintausta K, et al. Contact sensitization to methylisothiazolinone in Finland-a multicentre study. *Contact Dermatitis.* 2011;64(1):49-53.
90. Geier J, Lessmann H, Schnuch A, Uter W. Recent increase in allergic reactions to methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone: is methylisothiazolinone the culprit? *Contact Dermatitis.* 2012;67(6):334-41.
91. SCCNFP. The Scientific Committee on Consumer Product and Non-Food-Products intended for Consumers Opinion concerning methylisothiazolinone. *Colipa nº P 94,* 2004.
92. Burnett CL, Bergfeld WF, Belsito DV, Klaassen CD, Marks JG, Shank RC, et al. Final Report of the Safety Assessment of Methylisothiazolinone. *Int J Toxicol.* 2010;29(4\_suppl):187S-213S.
93. Castanedo-Tardana MP, Zug KA. Methylisothiazolinone. *Dermatitis.* 2013;24(1):2-6.
94. Havmose M, Thyssen JP, Zachariae C, Menné T, Johansen JD. The epidemic of contact allergy to methylisothiazolinone—An analysis of DANISH consecutive patients patch tested between 2005 and 2019. *Contact Dermatitis.* 2021;84(4):254-62.
95. Uter W, Amario-Hita JC, Balato A, Ballmer-Weber B, Bauer A, Belloni Fortina A, et al. European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA): results with the European baseline series, 2013/14. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(9):1516-25.
96. Latorre N, Borrego L, Fernández-Redondo V, García-Bravo B, Giménez-Arnau AM, Sánchez J, et al. Patch testing with formaldehyde and formaldehyde-releasers: multicentre study in Spain (2005-2009). *Contact Dermatitis.* 2011;65(5):286-92.
97. de Groot A, White IR, Flyvholm MA, Lensen G, Coenraads PJ. Formaldehyde-releasers in cosmetics: relationship to formaldehyde contact allergy. Part 1. Characterization, frequency and relevance of sensitization, and frequency of use in cosmetics. *Contact Dermatitis.* 2010 Jan;62(1):2-17.

98. Groot ACD, White IR, Flyvholm MA, Lensen G, Coenraads PJ. Formaldehyde-releasers in cosmetics: relationship to formaldehyde contact allergy. Part 2. Patch test relationship to formaldehyde contact allergy, experimental provocation test, amount of formaldehyde released, and assessment of risk to consumers allergic to formaldehyde. *Contact Dermatitis* 2010; 62: 18-31.
99. de Groot AC, Flyvholm MA, Lensen G, Menné T, Coenraads PJ. Formaldehyde-releasers: relationship to formaldehyde contact allergy. Contact allergy to formaldehyde and inventory of formaldehyde-releasers. *Contact Dermatitis*. 2009;61(2):63-85.
100. Conde-Salazar Gómez L, Heras Mendaza F. ¿Se deberían prohibir los parabenos en los cosméticos? *Piel*. 2012;27(9):481-3.
101. Yim E, Baquerizo Nole KL, Tosti A. Contact Dermatitis Caused by Preservatives. *Dermatitis*. 2014;25(5):215-31.
102. Sasseville D, Alfalah M, Lacroix JP. "Parabenoia" Debunked, or "Who's Afraid of Parabens?" *Dermatitis*. 2015;26(6):254-9.
103. Schäfer T, Böhler E, Ruhdorfer S, Weigl L, Wessner D, Filipiak B, et al. Epidemiology of contact allergy in adults: Epidemiology of contact allergy. *Allergy*. 2001;56(12):1192-6.
104. Frosch PJ, Burrows D, Camarasa JG, Dooms-Goossens A, Ducombs G, Lahti A et al. Allergic reactions to a hairdressers' series: results from 9 European centres. EECDRG. *Contact Derm* 1993;28:180-3.
105. Nielsen NH, Linneberg A, Menné T, Madsen T, Frølund L, Dirksen A et al. Allergic Contact Sensitization in an Adult Danish Population: Two Cross-sectional Surveys Eight Years Apart (The Copenhagen Allergy Study). *Acta Derm Venereol* 2001;81:31-4.
106. Encabo Durán B, Romero-Pérez D, Silvestre Salvador JF. Actualización en la dermatitis de contacto alérgica por parafenilendiamina. *Actas Derm-Sifiliográficas*. 2018;109(7):602-9.
107. Malvestio A, Bovenzi M, Hoteit M, Belloni Fortina A, Peserico A, Teresa Corradin M, et al. p-Phenylenediamine sensitization and occupation. *Contact Dermatitis*. 2011;64(1):37-42.
108. Thyssen JP, White JML, European Society of Contact Dermatitis. Epidemiological data on consumer allergy to p-phenylenediamine. *Contact Dermatitis*. 2008;59(6):327-43.

109. Kiec-Swierczynska M, Krecisz B, Swierczynska-Machura D. Contact allergy to paraphenylenediamine: a 10 year observation held in the Nofer Institute of Occupational Medicine, Lodz. *Med Pr* 2007;58:215-222.
110. Thyssen JP, Menné T. Metal Allergy—A Review on Exposures, Penetration, Genetics, Prevalence, and Clinical Implications. *Chem Res Toxicol.* 2010;23(2):309-18.
111. Uter W, Hegewald J, Pfahlberg A, Lessmann H, Schnuch A, Gefeller O. Contact allergy to thiurams: multifactorial analysis of clinical surveillance data collected by the IVDK network. *Int Arch Occup Environ Health.* 2010;83(6):675-81.
112. Warburton KL, Bauer A, Chowdhury MMU, Cooper S, Kręcisz B, Chomiczewska-Skóra D, et al. ESSCA results with the baseline series, 2009-2012: rubber allergens: ESSCA RUBBER PATCH TEST RESULTS 2009-2012. *Contact Dermatitis.* 2015;73(5):305-12.
113. Vandebuerie L, Aerts C, Goossens A. Allergic contact dermatitis resulting from multiple colophonium-related allergen sources: Multiple colophonium-related allergen sources. *Contact Dermatitis.* 2014;70(2):117-9.
114. Aalto-Korte K, Kuuliala O, Henriks-Eckerman ML, Suuronen K. Contact allergy to reactive diluents and related aliphatic epoxy resins: Contact allergy to reactive diluents. *Contact Dermatitis.* 2015;72(6):387-97.
115. Massone L, Anonide A, Borghi S, Usiglio D. Sensitization to para-tertiary-butylphenolformaldehyde resin. *Int J Dermatol* 1996 Mar;35(3):177-80.
116. Andersen RM, Skov L, Menné T, Johansen JD. Clinical consequences of sesquiterpene lactone mix contact allergy in Denmark. *Br J Dermatol.* 2015;172(5):1430-1.
117. Pascoe D, Moreau L, Saserville D. Emergent and unusual allergens in cosmetics. *Dermatitis* 2010 May-Jun;21(3):127-37.
118. The ESSCA Writing Group. The European Surveillance System of Contact Allergies (ESSCA): results of patch testing the standard series, 2004. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2008 Feb;22(2):174-81.
119. Joanne G W Salverda , Peter J C Bragt, Lianne de Wit-Bos, Thomas Rustemeyer, Pieter Jan Coenraads, Ron A Tupker et al. Results of a cosmetovigilance survey in The Netherlands. *Contact Dermatitis* 2013 Mar;68(3):139-48.

120. Bordel-Gómez MaT, Miranda-Romero A, Castrodeza-Sanz J. Epidemiología de la dermatitis de contacto: prevalencia de sensibilización a diferentes alérgenos y factores asociados. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2010;101(1):59-75.
121. Baskettter DA, White IR. Diagnostic patch testing-does it have a wider relevance? *Contact Dermatitis*. 2012;67(1):1-2.
122. Le Coz CJ, Sasseville D. Interprétation et pertinence des patch-tests : faux-positifs et faux-négatifs, allergies composées, allergies croisées. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*. 2009;136(8-9):610-6.
123. Rodríguez-Blanco I, Fernández-Redondo V, Toribio J. Dermatitis en párpados. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2004;95(8):496-500.
124. Warshaw EM, Buchholz HJ, Belsito DV, Maibach HI, Fowler JF, Rietschel RL, et al. Allergic patch test reactions associated with cosmetics: Retrospective analysis of cross-sectional data from the North American Contact Dermatitis Group, 2001-2004. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2009;60(1):23-38.
125. Gilissen L, Decker LD, Hulshagen T, Goossens A. Allergic contact dermatitis caused by topical ophthalmic medications: Keep an eye on it! *Contact Dermatitis*. 2019 May;80(5):291-297.
126. Rostenberg A. Some results of patch tests: A compilation and discussion fo cutaneous reactions to about five hundred different substances, as elicited by over ten thousand tests in approximately one thousand patients. *Arch Derm Syphilol*. 1 de marzo de 1937;35(3):433.
127. Palacios J, Fuller E, Blaylock WK. Immunological Capabilities of Patients with Atopic Dermatitis. *The Journal of Investigative Dermatology* 1996 (5): 484-90.
128. H E Jones, C W Lewis, S L McMarlin. Allergic contact sensitivity in atopic dermatitis. *Arch Dermatol*. 1973;107(2).
129. Ingordo V, D'Andria G, D'Andria C, Cusano F. Clinical relevance of contact sensitization in atopic dermatitis: shot communication. *Contact Dermatitis*. 2001;45(4):239-40.
130. Uehara M, Sawai T. A Longitudinal Study of Contact Sensitivity in Patients With Atopic Dermatitis. *Arch Dermatol*. 1989 Mar;125(3):366-8.
131. E Cronin, J P McFadden. Patients with atopic eczema do become sensitized to contact allergens. *Contact Dermatitis*. 1993;28(4):225-8.

132. P A Klas, G Corey, F J Storrs, S C Chan, J M Hanifin. Allergic and irritant patch test reactions and atopic disease. *Contact Dermatitis*. 1996;34(2):121-4.
133. Corral M, Vidaurrazaga C, Vera E, Bergón M, Hervella M, Casado M. Dermatitis alérgica de contacto en pacientes con dermatitis atópica. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2004;95(3):161-4.
134. Schopf E, Baumgårtner A. Patch testing in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 1989 Oct;21(4 Pt 2):860-2.
135. Lammintausta K, Kalimo K, Fagerlund VL. Patch test reactions in atopic patients. *Contact Dermatitis*. 1992;26(4):234-40.
136. Lever R, Forsyth A. Allergic contact dermatitis in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1992;(176):95-8.
137. E Cronin, H J Bandmann, C D Calnan, S Fregert, N Hjorth, B Magnusson et al. Contact dermatitis in the atopic. *Acta Derm Venereol*. 1970;50 (3):183-7.
138. Epstein S, Mohajerin AH. Incidence of contact sensitivity in atopic dermatitis. 1964;(90):284-7.
139. Huang CX, Yiannias JA, Killian JM, Shen JF. Seven Common Allergen Groups Causing Eyelid Dermatitis: Education and Avoidance Strategies. *OPTH*. 2021; 15:1477-90.
140. Herro EM, Elsaie ML, Nijhawan RI, Jacob SE. Recommendations for a Screening Series for Allergic Contact Eyelid Dermatitis. *Dermatitis*. 2012;23(1):17-21.
141. Bensefa-Colas L, Telle-Lamberton M, Paris C, Faye S, Stocks SJ, Luc A, et al. Occupational allergic contact dermatitis and major allergens in France: temporal trends for the period 2001-2010. *Br J Dermatol*. 2014;171(6):1375-85.
142. Roche E, de la Cuadra J, Alegre V. Sensitization to Acrylates Caused by Artificial Acrylic Nails: Review of 15 Cases. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2008;99(10):788-94.
143. Geukens S, Goossens A. Occupational contact allergy to (meth)acrylates. *Contact Dermatitis*. 2001;44(3):153-9.
144. Adams RM, Maibach HI, Adams RM, Maibach HI, Clendenning WE, Fisher AA, et al. A five-year study of cosmetic reactions. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1985;13(6):1062-9.
145. Romaguera C, Camarasa JM, Alomar A, Grimalt F. Patch tests with allergens related to cosmetics. *Contact Dermatitis*. 1983;9(2):167-8.

146. Gomez Vazquez M, Fernandez-Redondo V, Toribio J. Allergic contact eczema/dermatitis from cosmetics. *Allergy*. 2002;57(3):268-9.
147. Baeck M, De Potter P, Goossens A. Allergic Contact Dermatitis Following Ocular Use of Corticosteroids. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2011;27(1):83-92.
148. Laguna C, de la Cuadra J, Martín-González B, Zaragoza V, Martínez-Casimiro L, Alegre V. Allergic Contact Dermatitis to Cosmetics. *Actas Dermosifiliogr*. 2009 Jan-Feb;100(1):53-60.
149. Aerts O, Mangoldt E, Smets K, Mertens M, Constandt L, Goossens A. Occupational airborne allergic contact dermatitis caused by *N*-(4-hydroxyphenyl)benzenesulfonamide. *Contact Dermatitis*. 2019;80(1):71-3.
150. Lárraga-Piñones G, Heras-Mendaza F, Conde-Salazar L. Dermatitis de contacto profesional en la industria eólica. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2012;103(10):905-9.
151. Rodrigues DF, Goulart EMA. Patch-test results in children and adolescents: systematic review of a 15-year period. *An Bras Dermatol*. 2016;91(1):64-72.
152. Herbst RA, Uter W, Pirker C, Geier J, Frosch PJ. Allergic and non-allergic periorbital dermatitis: patch test results of the Information Network of the Departments of Dermatology during a 5-year period. *Contact Dermatitis*. 2004;51(1):13-9.
153. Alvarez MS, Brancaccio RR. Periorbital Dermatitis: Dermatitis. 2006;17(1):43-4.
154. Wijnmaalen AL, van Zuuren EJ, de Keizer RJW, Jager MJ. Cutaneous Allergy Testing in Patients Suspected of an Allergic Reaction to Eye Medication. *Ophthalmic Res*. 2009;41(4):225-9.
155. Sánchez-Pérez J, López MP, De Vega Haro JM, et al. Allergic contact dermatitis from gentamicin in eyedrops, with cross-reactivity to kanamycin but not neomycin. *Contact Dermatitis* 2001;44(1):54.
156. Kimura M, Kawada A. Contact sensitivity induced by neomycin with cross-sensitivity to other aminoglycoside antibiotics. *Contact Dermatitis* 1998;39(3):148-150.
157. Veramme J, De Zaeytijd J, Lambert J, Lapeere H. Contact dermatitis in patients undergoing serial intravitreal injections: contact dermatitis in patients undergoing serial vitreal injections. *Contact Dermatitis*. 2016;74(1):18-21.

158. Miyazato H, Yamaguchi S, Taira K, Asato Y, Yamamoto YI, Hagiwara K, et al. Allergic contact dermatitis due to diclofenac sodium in eye drops: ACD due to diclofenac sodium in eye drops. *The Journal of Dermatology*. 2011;38(3):276-9.
159. Kim JH, Kim HJ, Kim SW. Allergic contact dermatitis of both eyes caused by alcaftadine 0.25%: a case report. *BMC Ophthalmol*. 2019;19(1):158.
160. Aschenbeck KA, Warshaw EM. Periorbital Allergic Contact Dermatitis Due to Ketotifen. *Dermatitis*. 2017;28(2):164-5.
161. Haroun-Díaz E, Ruíz-García M, De Luxán de la Lastra S, Pastor-Vargas C, De las Heras M, Sastre Domínguez J, et al. Contact Dermatitis to Both Tropicamide and Phenylephrine Eye Drops. *Dermatitis*. 2014;25(3):149-50.
162. Madsen JT, Andersen KE. Phenylephrine is a frequent cause of periorbital allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2015;73(1):64-5.
163. Holdiness M. Contact dermatitis to topical drugs for glaucoma. *American Journal of Contact Dermatitis*. 2001;12(4):217-9.
164. Horcajada-Reales C, Rodríguez-Soria VJ, Suárez-Fernández R. Allergic contact dermatitis caused by timolol with cross-sensitivity to levobunolol. *Contact Dermatitis*. 2015;73(6):368-9.
165. Nino M, Balato A, Ayala F, Balato N. Allergic contact dermatitis due to levobunolol with cross-sensitivity to befunolol. *Contact Dermatitis*. 2007;56(1):53-4.
166. Jappe U, Uter W, de Pádua C, Herbst R, Schnuch A. Allergic Contact Dermatitis Due to beta-blockers in Eye Drops: a Retrospective Analysis of Multicentre Surveillance Data 1993-2004. *Acta Derm Venereol*. 2006;86(6):509-14.
167. Martínez-Doménech A, García-Legaz Martínez M, Ferrer-Guillén B, Magdaleno-Tapiol J, Valenzuela-Oñate C, Esteve-Martínez A, et al. Allergic and photoallergic contact dermatitis to chlorpromazine. *Australas J Dermatol*. 2020;61(3).
168. Giomi B, Difonzo EM, Lotti L, Massi D, Francalanci S. Allergic and photoallergic conditions from unusual chlorpromazine exposure: report of three cases: Chlorpromazine-induced photoallergy. *International Journal of Dermatology*. 2011;50(10):1276-8.
169. Dannaker C. Allergic contact dermatitis to proparacaine with subsequent cross-sensitization to tetracaine from ophthalmic preparations. *American Journal of Contact Dermatitis*. 2001;12(3):177-9.

170. Bruijn MS, Lavrijsen APM, van Zuuren EJ. An unusual case of contact dermatitis to procaine. *Contact Dermatitis*. 2009;60(3):182-3.
171. Riddell CE, Reed J, Shaw S, Duvall-Young J. Allergic contact fingertip dermatitis secondary to proxymetacaine in an ophthalmologist. *Eye*. 2000;14(6):907-8.
172. Lyon CC, Beck MH. Allergic contact dermatitis reactions to corticosteroids in periorbital inflammation and conjunctivitis. *Eye*. 1998;12: 148-149.
173. Morris S, Barlow R, Selva D, Malhotra R. Allergic contact dermatitis: a case series and review for the ophthalmologist. *British Journal of Ophthalmology*. 2011;95(7):903-8.
174. Kluger N, Guillot B, Raison-Peyron N. Systemic contact dermatitis to dorzolamide eye drops. *Contact Dermatitis*. 2008;58(3):167-8.
175. de Figueiredo Silva Hafner M, Cerqueira Elia V, Lazzarini R, Duarte I. Demographic and clinical characteristics of patients with eyelid eczema attended at a referral service from 2004 to 2018. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2023;98(1):84-6.
176. Fisher AA. Allergic replacements in allergic dermatitis. *Int J Dermatol*. 1977;16(5):319-28.
177. Ramos L, Cabral R, Gonçalo M. Allergic contact dermatitis caused by acrylates and methacrylates - a 7-year study. *Contact Dermatitis*. 2014;71(2):102-7.
178. Alani JI, Davis MDP, Yiannias JA. Allergy to Cosmetics: A Literature Review. *Dermatitis*. 2013;24(6):283-90.
179. Heymann WR. Nail cosmetics: Potential hazards. *JAAD*. 2007;57(6):1069-70.
180. 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(6):319-22.
181. Stechschulte SA, Avashia N, Jacob SE. Tosylamide formaldehyde resin. *Dermatitis*. 2008 May-Jun;19(3):E18-9.
182. Levy SB. Allergenic ingredients in nail polishes. *Contact Dermatitis*. 1998 May;38(5):303.
183. Guin JD. Eyelid dermatitis from benzophenone used in nail enhancement. *Contact Dermatitis*. 2000;(43(5)):308-9.

184. Moffitt DL, Sansom JE. Allergic contact dermatitis from phthalic anhydride/trimellitic anhydride/glycols copolymer in nail varnish. *Contact Dermatitis*. 2002;46(4):236-236.
185. Uter W, Geier J. Contact allergy to acrylates and methacrylates in consumers and nail artists - data of the Information Network of Departments of Dermatology, 2004-2013. *Contact Dermatitis*. 2015;72(4):224-8.
186. Roche E, de la Cuadra J, Alegre V. Sensibilización a acrilatos por uñas artificiales acrílicas. Revisión de 15 casos. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2008;99(10):788-94.
187. Voller LM, Warshaw EM. Acrylates: new sources and new allergens. *Clin Exp Dermatol*. 2020;45(3):277-83.
188. Gatica-Ortega ME, Pastor-Nieto MA, Mercader-García P, Silvestre-Salvador JF. Allergic contact dermatitis caused by (meth)acrylates in long-lasting nail polish - are we facing a new epidemic in the beauty industry? *Contact Dermatitis*. 2017;77(6):360-6.
189. Gonçalo M, Pinho A, Agner T, Andersen KE, Bruze M, Diepgen T, et al. Allergic contact dermatitis caused by nail acrylates in Europe. An ECDRG study. *Contact Dermatitis*. 2018;78(4):254-60.
190. Zirwas MJ. Contact Dermatitis to Cosmetics. *Clinic Rev Allerg Immunol*. 2019;56(1):119-28.
191. Dahlin J, Berne B, Dunér K, Hosseiny S, Matura M, Nyman G, et al. Several cases of undesirable effects caused by methacrylate ultraviolet-curing nail polish for non-professional use. *Contact Dermatitis*. 2016;75(3):151-6.
192. Le Q, Cahill J, Palmer-Le A, Nixon R. The rising trend in allergic contact dermatitis to acrylic nail products. *Australasian Journal of Dermatology*. 2015;56(3):221-3.
193. Goulding JMR, Finch TM. Acrylates tooth and nail: coexistent allergic contact dermatitis caused by acrylates present in desensitizing dental swabs and artificial fingernails. *Contact Dermatitis*. 2011;65(1):47-8.
194. Jung P, Jarisch R, Hemmer W. Hypersensitivity from dental acrylates in a patient previously sensitized to artificial nails. *Contact Dermatitis*. 2005;53(2):119-20.
195. Haughton AM, Belsito DV. Acrylate allergy induced by acrylic nails resulting in prosthesis failure. *JAAD*. 2008;59(5):S123-4.

196. Nguyen HL, Yiannias JA. Contact Dermatitis to Medications and Skin Products. *Clinic Rev Allerg Immunol.* 2019;56(1):41-59.
197. de Unamuno B, Zaragoza Ninet V, Sierra C, de la Cuadra J. Estudio descriptivo de la sensibilización a metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona en una unidad de alergia cutánea. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2014;105(9):854-9.
198. Wolf R, Perluk H. Failure of routine patch test results to detect eyelid dermatitis. *Cutis.* 1992;(49):133-4.
199. Dejobert Y, Delaporte E, Piette F, Thomas P. Eyelid dermatitis with positive patch test to coconut diethanolamide. *Contact Dermatitis.* 2005;52(3):173-173.
200. Schwensen JF, Uter W, Bruze M, Svedman C, Goossens A, Wilkinson M, et al. The epidemic of methylisothiazolinone: a European prospective study. *Contact Dermatitis.* 2017;76(5):272-9.
201. Diepgen TL, Ofenloch RF, Bruze M, Bertuccio P, Cazzaniga S, Coenraads PJ, et al. Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions. *Br J Dermatol.* 2016;174(2):319-29.
202. Gryllaki-Berger M, Mugny C, Perrenoud D, Pannatier A, Frenk E. A comparative study of formaldehyde detection using chromotropic acid, acetylacetone and HPLC in cosmetics and household cleaning products. *Contact Dermatitis.* 1992 Mar;26(3):149-54.
203. Wilson LA, McNatt J, Reitschel R. Delayed hypersensitivity to thimerosal in soft contact lens wearers. *Ophthalmology* 1981;88(8):804Y809.
204. Tosti A, Tosti G. Thimerosal: a hidden allergen in ophthalmology. *Contact Dermatitis* 1988;18(5):268Y273.
205. Belsito DV. Thimerosal: Contact (Non)allergen of the Year. *American Journal of Contact Dermatitis.* 2002;13(1):1-2.
206. de Groot AC, Bruynzeel DP, Coenraads PJ et al. Frequency of allergic reactions to methyldibromoglutaronitrile (1,2-dibromo-2,4-dicyanobutane) in The Netherlands. *Contact Dermatitis* 1991;25:270-1.
207. Torres V, Soares AP. Contact allergy to dibromodicyanobutane in a cosmetic cream. *Contact Dermatitis* 1992;27:114-5.
208. Ross JS, Cronin E, White IR, Rycroft RJ. Contact dermatitis from Euxyl K 400 in cucumber eye gel. *Contact Dermatitis* 1992;26:60.

209. Aakhus AE, Warshaw EM. Allergy to Methylbromoglutaronitrile/Phenoxyethanol (Euxyl K 400): Regulatory Issues, Epidemiology, Clinical Characteristics, and Management. *Dermatitis*. 2011;22(3):127-40.
210. Camarasa JNG. First epidemiological study of contact dermatitis in Spain -1977. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1979;59:33-7.
211. Romaguera C, Grimalt F. Statistical and comparative study of 4600 patients tested in Barcelona (1973-1977). *Contact Dermatitis*. 1980;6:309-15.
212. Krob HA, Fleischer AB, D'Agostino R, Haverstock CL, Feldman S. Prevalence and relevance of contact dermatitis allergens: A meta-analysis of 15 years of published T.R.U.E. test data. *JAAD*. 2004;51(3):349-53.
213. Rudzki E, Kleniewska D. The epidemiology of contact dermatitis in Poland. *Br J Dermatol* 1970;83:543.
214. Schnuch A, Uter W, Geier J, Gefeller O (IVDK study group). Epidemiology of contact allergy: an estimation of morbidity employing the clinical epidemiology and drug-utilization research (CE-DUR) approach. *Contact Dermatitis*. 2002;47(1):32-9.
215. Thyssen JP, Menné T, Linneberg A, Johansen JD. Contact sensitization to fragrances in the general population: a Koch's approach may reveal the burden of disease. *British Journal of Dermatology*. 2009;160(4):729-35.
216. Arribas MP, Soro P, Silvestre JF. Allergic Contact Dermatitis to Fragrances. Part 1. *Actas Dermosifiliogr*. 2012 Dec;103(10):874-9.
217. Wenk KS, Ehrlich A. Fragrance Series Testing in Eyelid Dermatitis. *Dermatitis*. 2012;23(1):22-6.
218. Gola M, Sertoli A, Angelini G, Ayala F, Deledda S, Goitre M et al. GIRDCA Data Bank for Occupational and Environmental Contact Dermatitis (1984 to 1988). *Am J Contact Dermatitis*. 1992;3:179-88.
219. Patel S, Basketter DA, Jefferies D, White IR, Rycroft R, McFadden JP, et al. Patch test frequency to p-phenylenediamine: follow up over the last 6 years. *Contact Dermatitis*. 2007;56(1):35-7.
220. Conde-Salazar L, Giménez-Camarasa J, García-Pérez A. Dermatoses profesionales en peluqueros. *Tratado de dermatosis profesionales*. Edit Eudema; 1987: 335-46.
221. Almeida PJ, Borrego L, Limiñana JM. Age-related sensitization to p-phenylenediamine. *Contact Dermatitis*. 2011;64(3):172-4.

222. Wachsmuth R, Wilkinson M. Loss of eyelashes after use of a tinting mascara containing PPD. *Contact Dermatitis*. 2006;54(3):169-70.
223. Vogel TA, Coenraads PJ, Schuttelaar MLA. Allergic contact dermatitis presenting as severe and persistent blepharoconjunctivitis and centrofacial oedema after dyeing of eyelashes. *Contact Dermatitis*. 2014;71(5):304-6.
224. Ali L, Foulds JS, Abdul Ghaffar S. Severe eyelid allergic contact dermatitis secondary to eyelash tint: two case reports. *Contact Dermatitis*. 2017;77(1):59-60.
225. Romita P, Foti C, Mascia P, Guida S. Eyebrow allergic contact dermatitis caused by *m* -aminophenol and toluene-2,5-diamine secondary to a temporary black henna tattoo. *Contact Dermatitis*. 2018;79(1):51-2.
226. Sosted H, Basketter DA, Estrada E, Johansen JD, Patlewicz GY. Ranking of hair dye substances according to predicted sensitization potency: quantitative structure-activity relationships. *Contact Dermatitis*. 2004;51(5-6):241-54.
227. Sosted H, Agner T, Andersen KE, Menné T. 55 cases of allergic reactions to hair dye: a descriptive, consumer complaint-based study. *Contact Dermatitis*. 2002;47(5):299-303.
228. Ali L, Ghaffar SA. Standard practices and awareness concerning p-phenylenediamine among salons that provide eyelash dyeing services. *Contact Dermatitis*. 2018;78(6):433-4.
229. Teixeira M, de Wachter L, Ronsyn E, Goossens A. Contact allergy to para-phenylenediamine in a permanent eyelash dye. *Contact Dermatitis*. 2006;55(2):92-4.
230. Mobolaji-Lawal M, Nedorost S. The Role of Textiles in Dermatitis: An Update. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015;15(4):17.
231. Fuentes Cuesta MM, Blanco Carmona JG, Herrero Gil D, Pérez Giménez R, Garcés Sotillos M, García González F et al. Dermatitis alérgica de contacto por textiles. *Alergol Inmunol Clin* 2000;15:88-92.
232. Tonelli SE, Goldminz AM. Allergic Contact Dermatitis of the Eyelids: Swimming Past Goggle Dermatitis. *Dermatitis*. 2020;31(2):e12-3.
233. Garner LA. Contact dermatitis to metals. *Dermatol Ther*. 2004;17(4):321-7.
234. Sainio EL, Jolanki R, Hakala E, Kanerva L. Metals and arsenic in eye shadows. *Contact Dermatitis*. 2000;42(1):5-10.

235. Prasithirun P, Kasemsarn P, Boonchai W. Allergic contact dermatitis caused by nickel in an eyebrow pencil. *Contact Dermatitis*. 2019;80(2):125-6.
236. Travassos AR, Bruze M, Dahlin J, Goossens A. Allergic contact dermatitis caused by nickel in a green eye pencil. *Contact Dermatitis*. 2011;65(5):307-8.
237. Oh JE, Lee HJ, Choi YW, Choi HY, Byun JY. Metal allergy in eyelid dermatitis and the evaluation of metal contents in eye shadows. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(9):1518-21.
238. Crouse L, Ziemer C, Lugo-Somolinos A. Trends in Eyelid Dermatitis. *Dermatitis*. 2018 Mar/Apr;29(2):96-97.
239. Ehrlich A, Belsito V. Allergic contact dermatitis to gold. *Cutis*. 2000 May;65(5):323-6.
240. Björkner B, Bruze M, Möller H, Salemark L. Allergic Contact Dermatitis As a Complication of Lid Loading with Gold Implants: *Dermatitis*. 2008;19(3):148-53.
241. Karlberg AT, Lidén C, Ehrin E. Colophony in mascara as a cause of eyelid dermatitis. Chemical analyses and patch testing. *Acta Derm Venereol*. 1991;71(5):445-7.
242. Fisher A. Allergic contact dermatitis due to rosin (colophony) in eyeshadow and mascara. *Cutis* 1988 Dec;42(6):507-8.
243. Ross JS, White H. Eyelid dermatitis due to cocamidopropyl betaine in an eye make-up remover. *Contact Dermatitis* 1991;25:64.
244. Irby CE, Yentzer BA, Vallejos QM, Arcury TA, Quandt SA, Feldman SR. The prevalence and possible causes of contact dermatitis in farmworkers. *International Journal of Dermatology*. 2009;48(11):1166-70.
245. Guo YL, Wang BJ, Lee CC, Wang JD. Prevalence of dermatoses and skin sensitisation associated with use of pesticides in fruit farmers of southern Taiwan. *Occupational and Environmental Medicine*. 1996;53(6):427-31.
246. Cole DC, Carpio F, Math JJ, et al. Dermatitis in Ecuadorean farm workers. *Contact Dermatitis*. 1997;37:1-8.
247. Brancaccio RR, Alvarez MS. Contact allergy to food. *Dermatol Ther*. 2004;17(4):302-13.
248. Amado A, Jacob SE. Dermatitis de contacto por alimentos. *Actas Dermosifiliográficas*. 2007;98(7):452-8.

249. Bahna SL. Adverse food reactions by skin contact. *Allergy*. 2004;59(s78):66-70.
250. Hjorth N, Roed-Petersen J. Occupational protein contact dermatitis in food handlers. *Contact Dermatitis* 1976 Feb;2(1):28-42.
251. Correale CE, Marks JG. Contact Dermatitis in a Woodworker. *American Journal of Contact Dermatitis*. 2002;13(1):42-4.
252. Sanz LP. Alergia e irritación. *Farmacia profesional*. Sept 2002;16:2-7.
253. Estlander T, Jolanki R, Alanko K, Kanerva L. Occupational allergic contact dermatitis caused by wood dusts. *Contact Dermatitis*. 2001;44(4):213-7.
254. Ratón JA, Trébol I, Garmendia M, Sánchez A, Lasá O, Díaz-Pérez J. Dermatitis alérgica de contacto por anillo de madera de cocobolo. *Actas Dermosifiliogr* 2003;94(10):651-4.
255. Giordano-Labadie F, Schwarze HP, Bazex J. Allergic contact dermatitis from octyl gallate in lipstick. *Contact Dermatitis*. 2000;42(1): 51.
256. García-Melgares ML, de la Cuadra J, Martín B, Laguna C, Martínez L, Alegre V. Sensitization to Gallates: Review of 46 Cases. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2007;98(10):688-93.
257. Beleznay K, de Gannes G, Kalia S. Analysis of the Prevalence of Allergic Contact Dermatitis to Sunscreen: A Cohort Study. *J Cutan Med Surg*. 2014;18(1):15-9.



## ABREVIATURAS

---



## VIII- ABREVIATURAS

Aq: en agua

CBS: N-ciclohexil benzotiacilsulfenamida

DAC: dermatitis alérgica de contacto

DIC: dermatitis irritativa de contacto

DFG: difenilguanidina

EECDRG: European Environmental Contact Dermatitis Research Group

GEIDAC: Grupo Español Investigación Dermatitis y Alergia Cutánea

HEMA: 2-hidroextil-metacrilato

ICDRG: International Contact Dermatitis Research Group

IPPD: N-Isopropil-N-fenil-parafenilenediamina

MBTS: 2-mercaptobenzotiazol disulfuro

MCI/MI: metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona

MDBGN: metildibromoglutaronitrilo

MI: metilisotiazolinona

MMBT: morfolinilmercpto benzotiazol

Pet: petrolatum

PPDA: parafenilendiamina

Ppm: partes por millón

PTD: dipentametiltiuram disulfuro

REIDAC: Registro Español de Dermatitis de Contacto

REVAC: Red Española de Vigilancia en Alergia de Contacto

ROAT: repeated open application test (prueba abierta)

TETD: tetraetiltiuram disulfuro

TMTD: tetrametiltiuram disulfuro

TMTM: tetrametiltiuram monosulfuro

ZDBC: dibutilditiocarbamato de zinc

ZDEC: dietilditiocarbamato de zinc



## ANEXOS

---



## IX- ANEXO I: Batería específicas

### Batería de acrilatos

- BIS-EMA 2% pet
- BIS-GMA 2% pet
- Butanodiol dimetacrilato 2% pet
- Butil-acrilato 0,1% pet
- Butil-metacrilato 2% pet
- N,N-Dimetil-aminoethyl-metacrilato 0,2% pet
- Etil-cianoacrilato 10% pet
- Etilenglicol-dimetacrilato 2% pet
- Glicidil-metacrilato 1% pet
- 1,6-Hexandiol-diacrilato 0,1% pet
- Hidroxietil acrilato 0,1% pet
- Hidroxietil-metacrilato 1% pet
- Hidroxipropil-metacrilato 2% pet
- Metil-metacrilato 2% pet
- Tetra-hidrofurfuril-metacrilato 2% pet
- Trietilenglicol-dimetacrilato 2% pet
- Trimetilopropano-trimetacrilato 0,1% pet
- Uretano-dimetacrilato 2% pet

### Batería de antioxidantes y aditivos alimentarios

- Butilhidroxianisol (BHA) 2% pet
- Butilhidroxitolueno (BHT) 2% pet
- Dodecigalato 0,3% pet
- Octigalato 0,3% pet
- Propigalato 0,5% pet
- Sodio disulfito 1% pet
- Tert-butylhydroquinona 1% pet

### Batería de anestésicos

- Ametocaína (tetracaína) 1% pet
- Benzocaína 5% pet
- Cincocaína (dibucaína) 5% pet
- Lidocaína 15% pet
- Polidocanol 3% pet
- Procaína 1% pet

### Batería de antiinflamatorios

- Ácido acetilsalicílico 10% pet
- Diclofenaco 5% pet
- Indometacina 1% pet

- Paracetamol 10% pet
- Ketoprofeno 2,5% pet
- Ibuprofeno 5% pet
- Naproxeno 5% pet

Batería de antibióticos

- Ampicillina 5% pet
- Bacitracina 20% pet
- Cloranfenicol 5% pet
- Clotrimazol 1% pet
- Framecitina sulfato 10% pet
- Ácido fusídico 2% pet
- Gentamicin sulphate 20% pet
- Kanamycin sulphate 10% pet
- Metronidazol 1% pet
- Nistatina 2% pet
- Oxitetraciclina 3% pet
- Polimixina-B-sulfato 3% pet
- Estreptomicina sulfato 5% pet
- Sulfanilamida 5% pet
- Tobramicina 20% pet

Batería de conservantes

- Acido sórbico 2% pet
- Benzalconio cloruro 0,1% pet
- Benzotriazol 1% pet
- Bithionol 1% pet
- Bronopol (2-Bromo-2-nitropropano-1,3-diol) 0,5% pet
- Butilo-p-hidroxibenzoato (Nipabutil) 3% pet
- Cetilpiridinio cloruro 0,1% pet
- Clorhexidina digluconato 0,5% aq
- Cloroacetamida 0,2% pet
- Clorocresol (PCMC) 1% pet
- Cloroxilenol (PCMX) 1% pet
- Clorquinaldol 5% pet
- Diazolidinil urea (Germal II) 2% pet
- Dibromodicianobutano (MDBGN) 0,1% pet
- Dimetilol-dimetil-hidantoína (DMDM Hidantoína) 2% aq
- Etilo-p-hidroxibenzoato (Nipagín A) 3% pet
- Fenilmercurio acetato 0,05% pet
- Fenilmercurio nitrato 0,01% pet
- Fenoxietanol 1% pet

- Glutaraldehido 0,3% pet
- Hexaclorofeno 1% pet
- Hexilresorcinol 0,25% pet
- Imidazolidinil urea (Germall 115) 2% pet
- Metilo-p-hidroxibenzoato (Nipagín M) 3% pet
- Propilo-p-hidroxibenzoato (Nipasol M) 3% pet
- Triclosán (Irgasán DP300) 2% pet
- Tiociano-metiltio benzotiazol,2-(TCMTB) 0,2% pet
- Batería de corticoides

#### Batería de cosméticos

- Acido sórbico 2% pet
- Amerchol-101 50% pet
- Butil hidroxianisol (BHA) 2% pet
- Butilhidroxitolueno (BHT) 3% pet
- Cloroacetamida 0,2% pet
- Clorocresol (PCMC) 1% pet
- Cloroxilenol (PCMX) 1% pet
- Cocamidopropilbetaína(Tegobetaína-7)1% etanol/aq
- Diazolidinil urea (Germal II) 2% pet
- Dimetilol-dimetil-hidantoína(DMDM Hidantoína) 2% aq
- Fenoxietanol 1% pet
- Imidazolidinil urea (Germall 115) 2% pet
- Propilgalato 0,5% pet
- Triclosán (Irgasán DP300) 2% pet
- Trietanolamina (Trolamina) 2,5% pet

#### Batería de fragancias

- Alcohol bencílico 1% pet
- Alcohol cinámico 1% et
- Aldehído amilcinámico 1% pet
- Aldehído cinámico 1% pet
- Aldehído salicílico 2% pet
- Alfa-hexil cinamaldehído 5% pet
- Bencilo cinamato 5% pet
- Bencilo salicilato 1% pet
- Benzaldehído 5% pet
- Citral 1% pet
- Citronelal 0,5% pet
- Cumarin 2,5% pet
- Eugenol 1% pet
- Farnesol 2,5% pet

- Geraniol 1% pet
- Hidroxicitronelal 1% pet
- Isoeugenol 1% pet
- Lyral 5% pet
- Mentol 1% pet
- Musgo de encina absoluto 1% pet
- Musk ambrette (Almizcle ambreta) 5% pet
- Perfume Spring 2% pet
- Vainillina 10% pet

Batería de gomas

- DFG 1% pet
- MBTS 1% pet
- Diaminodifenil metano 0,5% pet
- DIhidroxibifenil 0,1% pet
- Ciclohexiltioftalamina 0.5% pet
- Dibenzotiacil 1% pet
- Dibutiltiourea 1% pet
- Dietiltiourea 1% pet
- Difenilfenilendiamina 0,25% pet
- Difeniltiourea 1% pet
- PTD 0,25% pet
- Hexametilentriamina1% pet
- Hidroquinona monobencil eter1% pet
- MMBT 0,5% pet
- CBS 1% pet
- Fenilnaftilamina 1% pet
- TETD 0,25% pet
- TMTD 0,25% pet
- TMTM 0,25% pet
- Tiourea 0,1% pet
- ZDBC 1% pet
- ZDEC1% pet

Batería oftalmológica

- Atropina sulfato 1% aq
- Benzalconio cloruro 0,1% pet
- Clorhexidina digluconato 0,5% aq
- EDTA-sodio1% pet
- Fenilefrina hidrocloruro 10% aq
- Acetato fenilmercurico 0,05% pet
- Pilocarpina hidrocloruro 1% aq

- Polimixina B sulfato 3% pet
- Cloramfenicol 5% pet
- Sodio disulfito 1% pet

**Batería de peluquería**

- Aminodifenilamina p- 0,25% pet
- Aminofenol 3- 1% pet
- Aminofenol p- 1% pet
- Amonio persulfato 2,5% pet
- Amonio tioglicolato 1% pet
- Cloroaceamida 0,2% pet
- Cocamidopropilbetaína(Tegobetaína-7) 1% etanol/aq
- Glicerilomonotioglicolato 1% pet
- Hidroquinona 1% pet
- Nitro-p-fenilenodiamina 1% pet
- Pirogalol 1% pet
- Resorcinol 1% pet
- Tetrametiltiuram disulfuro (TMTD) 0,25% pet
- Toluendiamina sulfato p- 1% pet

**Batería de plantas**

- Alfa pineno 15% pet
- Atranorina0.1% pet
- Mezcla de compositae 6% pet
- d-limonene 2% pet
- Propolis 10% pet
- Bálsamo de tolu 20% pet
- Ácido usnico 0,1% pet
- Mezcla de breas 2% pet

**Batería de resinas epoxi**

- Diaminodifenil metano 0,5% pet
- Bisfenol A 1% pet
- Butil glicidil eter 0,25% pet
- Cresil glicidil eter 0,25% pet
- Hexanmetilentetramina 1% pet
- Isoforon diamina 0,5% pet
- Fenil glicidil eter0,25% pet
- Trietilentetramina0,5% pet
- Dietilentriamina (DETA) 1% pet
- Hexandiol deglicidil eter0,25% pet

**Batería de uñas**

- Alcánfor 10% pet

- Dibutilo ftalato 5% pet
- Dioctilo ftalato 5% pet
- Nitrocelulosa 10% pet
- Toluensulfonamida formaldehído resina 10% pet

Batería de vehículos

- Alcohol bencílico 1% pet
- Alcoholcetilestearílico (Lanette N) 20% pet
- Alcohol cetílico 30% pet
- Alcohol estearílico 30% pet
- Amerchol-101 50% pet
- Cocamidopropilbetaína (Tegobetaína-7) 1% etanol/aq
- Eucerín 100%
- Isopropilo miristato 10% pet
- Lanolina 30% pet
- Politetilengicol (PEG, Carbowax) 100%
- Polioxietilensorbitan monooleato (Polisorbato 80, Tween 80) 10% pet
- Polioxietilensorbitan monopalmitato (Polisorbato 40, Tween 40) 10% pet
- Propilenglicol (1,2-Propanodiol) 20% aq
- Sorbitan sesquioleato (Arlacel C) 20% pet
- Trietanolamina (Trolamina) 2,5% pet