

La nueva batería estándar del Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC)



Pedro Mercader García

Servicio de Dermatología. Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia.

En el estudio de los pacientes con sospecha de eczema alérgico de contacto, la clínica nos puede orientar sobre los potenciales alérgenos causantes de las lesiones, pero, en muchos casos, los pacientes no son capaces de relacionar sus lesiones con ningún desencadenante claro o las manifestaciones clínicas pueden resultar atípicas, lo que puede dificultar la identificación del alérgeno; por ese motivo, **resulta fundamental usar una batería basal o estándar que reúna los alérgenos más frecuentes y relevantes que los pacientes puedan tener en su medio**. El primero en promover el uso de una batería estándar fue el danés Poul Bonnevie en 1939, con una batería de 21 alérgenos, pero el uso de la batería estándar no se sistematizó hasta que se constituyeron los distintos grupos de trabajo, empezando por el International Contact Dermatitis Research Group en 1967 y la posterior aparición de los diferentes grupos nacionales, entre los que se encuentra el grupo español (Grupo Español de Investigación de la Dermatitis de Contacto y la Alergia Cutánea, GEIDAC), fundado en 1976. Cada uno de estos grupos tiene una batería estándar con diferentes variaciones, dependiendo de los alérgenos que sean más frecuentes en cada zona y de la orientación que tenga cada grupo a la hora de realizar las pruebas epicutáneas. Hay algunos grupos

que defienden usar una batería estándar amplia para evitar perder alérgenos relevantes para el paciente; un ejemplo sería la última actualización de la batería estándar propuesta por la American Contact Dermatitis Society, que incluye 90 alérgenos¹. Sin embargo, la mayoría de los grupos europeos prefieren usar baterías más reducidas para un estudio inicial, que puede ampliarse en caso de ser necesario; estas baterías resultan más asequibles y, por otro lado, limitan la aparición de positivos dudosos, que pueden no estar relacionados con la clínica del paciente y que pueden confundir a la hora de establecer el manejo clínico². Los criterios que debe cumplir un alérgeno para ser incluido en la batería estándar fueron expuestos en 1999 por Bruze *et al.*²:

- Prevalencia de resultados positivos en los pacientes que acuden a realizarse pruebas epicutáneas de, aproximadamente, el 1%.
- Los positivos deben ser relevantes.
- El alérgeno debe estar presente en el ambiente.

Puede haber excepciones a estas reglas con alérgenos poco frecuentes, pero que son muy difíciles de sospechar clínicamente y que pueden ser muy relevantes, como sería el caso de las resinas epoxy.

La nueva batería estándar del Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC)

Mercader García P

Otro aspecto muy importante que tener en cuenta con una batería estándar es que, con el paso del tiempo, van apareciendo nuevos alérgenos, mientras que otros se quedan obsoletos, por lo que es obligatorio actualizarla de forma regular. La última actualización de la **batería estándar del GEIDAC** fue en 2016³. En esa actualización, los miembros del GEIDAC analizaron los datos de más de 3000 pacientes de una manera sistemática y, después de una reunión de consenso, se decidió qué alérgenos debían de ser eliminados o incluidos en la batería. Para la próxima actualización, se ha seguido una metodología parecida. En esta ocasión, se ha contado con los datos del Registro Español de Dermatitis de Contacto (REIDAC)⁴, lo que nos ha permitido analizar los datos de 4654 pacientes antes de decidir las **modificaciones de la nueva batería estándar** (tabla 1); además, se ha propuesto una **batería ampliada** (tabla 2), que solo se recomienda para los centros que participan en el REIDAC y que se utilizará para la realización de diferentes estudios epidemiológicos y para valorar la inclusión de posibles nuevos alérgenos. Los principales cambios en la batería estándar se detallan a continuación:

- **Alérgenos eliminados** de la batería estándar:
 - **Diclorhidrato de etilendiamina**. Conservante, estabilizador y emulsionante de productos tópicos. Su uso hoy en día en nuestro país está limitado a un medicamento tópico (Positon ungüento®), por lo que la exposición parece relativamente fácil de averiguar a través de la historia clínica. Además, ha sido eliminado de la batería estándar europea, sin embargo, la prevalencia de positivos en nuestro país sigue siendo cercana al 1% en los datos de nuestro registro. Ante esta controversia, la etilendiamina ha pasado a la batería ampliada para seguir estudiando su epidemiología en España.
 - **Mezcla de lactonas sesquiterpénicas**. Alérgeno presente en plantas de la familia *Compositae*. Su prevalencia de sensibilización es muy baja en nuestro país³ y no se considera rentable. Se mantiene en la batería estándar europea y, por

TABLA 1. Batería estándar española de 2022

Sulfato de níquel	5,0 % vas.
Alcoholes de lana (lanolina)	30,0 % vas.
Sulfato de neomicina	20,0 % vas.
Dicromato potásico (sales de cromo)	0,5 % vas.
Mezcla de «caínas»	10 % vas.
Mezcla de fragancias I	8,0 % vas.
Colofonia	20,0 % vas.
Mezcla de parabenos	16,0 % vas.
Bálsamo del Perú	25,0 % vas.
Cloruro de cobalto (sales de cobalto)	1,0 % vas.
Resina de formaldehído de butilfenol paraterciario	1,0 % vas.
Resina epoxi	1,0 % vas.
Mezcla de «carbás»	3,0 % vas.
IPPD/mezcla de gomas negras	0,1 % vas.
Metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona	0,02 % aq.
Quaternium-15	1,0 % vas.
Parafenilendiamina	1,0 % vas.
Formaldehído al 2 %	2,0 % aq.
Mezcla de «mercaptos»	2,0 % vas.
Mezcla de «tiuram»	1,0 % vas.
Diazolidinilurea (Germall II)	2,0 % vas.
Tixocortol-21-pivalato	0,1 % vas.
Imidazolidinilurea (Germall 115)	2,0 % vas.
Budesónida	0,01 % vas.
Mercaptobenzotiazol	2,0 % vas.
Metilisotiazolinona	0,2 % aq.
Mezcla de fragancias II	14,0 % vas.
Hidroxietilmetacrilato	2,0 % vas.
Mezcla de colorantes textiles	6,6 % vas.
Hidroperóxidos de linalool	1,0 % vas.
Hidroperóxidos de limoneno	0,3 % vas.

aq.: agua; IPPD: isopropil-N-fenil-p-fenilendiamina (del inglés, *isopropyl-N-phenyl-p-phenylendiamine*); vas.: vaselina.

TABLA 2. Batería estándar española ampliada de 2022

Diclorhidrato de etilendiamina	1 % vas.
Metildibromoglutaronitrilo	0,5 % vas.
Mezcla de lactonas	0,1 % vas.
Hidroxiisohexil-3-ciclohexeno carboxialdehído (Lyrál)	5 % vas.
Propóleo	10 % vas.
Metabisulfito sódico	1 % vas.
2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol (Bronopol)	0,5 % vas.
Mezcla de compuestas II	2,5 % vas.
Hidroperóxidos de linalool	0,5 % vas.
Hidroperóxidos de limoneno	0,2 % pet.
Benzisotiazolinona	0,1 % vas.
Octilisotiazolinona	0,1 % vas.
Decilglucósido	5 % vas.
Laurilpoliglucósido	3 % vas.
Propionato de clobetasol 0,1 % etanol	0,1 % etanol
Propionato de clobetasol 1 % vaselina	1 % vas.
Propilenglicol 100 %	Tal cual
Propilenglicol 30 % agua	30 % aq.
Shellac 20 % etanol	20 % etanol
Mezcla de galatos	1 % vas.
Octilgalato	0,25 % vas.
Dodecilgalato	0,25 % vas.
Propilgalato	1 % vas.

aq.: agua; pet.: vaselina sólida (*petrolatum*); vas.: vaselina.

vigilancia epidemiológica, también en la batería ampliada.

- **Lyrál** (hidroxiisohexil-3-ciclohexano carboxialdehído). Ha sido la fragancia más frecuente en las pruebas epicutáneas durante la pasada década; sin embargo, su uso en cosméticos está prohibido desde agosto de 2021⁵, por lo que es previsible que las pruebas positivas a

este producto disminuyan en el futuro. Aún se mantiene en la batería estándar europea y, por vigilancia epidemiológica, se ha pasado a la batería ampliada española.

- **Fenoxietanol**. Es un conservante muy usado en la industria cosmética. La mezcla de metildibromoglutaronitrilo y fenoxietanol era conocida como Euxyl® K400. Ese alérgeno era muy frecuente a principios de nuestro siglo⁶, pero las sensibilizaciones eran provocadas en su mayoría por el metildibromoglutaronitrilo. El fenoxietanol es muy seguro y hay muy pocos casos de alergia a este producto, por lo que se ha decidido eliminarlo de la batería estándar. En caso de sospecha de alergia a fenoxietanol, se pueden usar las baterías de conservantes y cosméticos específicas que lo contengan.

- **Metildibromoglutaronitrilo**. Como se ha comentado anteriormente, este conservante produjo una auténtica epidemia de dermatitis de contacto a principios de este siglo⁷, lo que llevó a efectuar cambios legislativos que limitaron su uso en cosméticos. En la actualidad, sigue presentando niveles altos de sensibilización en nuestro país [2,24 %]⁸, pero la relevancia de la mayoría de los casos es desconocida, lo que puede indicar que nos encontramos ante sensibilizaciones históricas o bien ante falsos positivos por usar una concentración demasiado elevada de principio activo. Sin embargo, algunos autores europeos defienden su uso basándose en la posibilidad de exposición a través de fuentes ocultas o por la utilización de productos provenientes de fuera de la Unión Europea⁹; además, sigue en la batería estándar europea, por lo que, por motivos de vigilancia epidemiológica, se ha decidido mantener en la batería ampliada española.

- **Alérgenos añadidos** a la batería estándar:
 - **Hidroxiethylmetacrilato**. La alergia a acrilatos ha aumentado de una manera exponencial en nuestro país por el uso de esmaltes semipermanentes¹⁰. La mayoría de las pacientes serán esteticistas que se han sensibilizado al mani-

La nueva batería estándar del Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC)

Mercader García P

pular los esmaltes antes de que se solidifiquen, y se manifestará como una pulpitis de los tres primeros dedos de la mano dominante. Este alérgeno está incluido en la batería estándar europea desde 2019¹¹.

- **Mezcla de colorantes textiles.** Se trata de una mezcla de ocho colorantes dispersos. Aunque la sensibilización a esta mezcla es frecuente⁴, se trata de un alérgeno que a veces provoca reacciones irritantes y que también puede ocasionar reacciones cruzadas con la parafenilendiamina, por lo que las pruebas positivas se deben interpretar con precaución. Desde 2015, está incluido en la batería estándar europea¹².
- **Hidroperóxidos de limoneno y linalool.** Son fragancias terpénicas muy usadas en nuestro medio. Los hidroperóxidos se forman al contacto de estas fragancias con el aire y son unos alérgenos muy potentes. En nuestro registro⁴, son alérgenos frecuentes y relevantes, sobre todo, cuando se usan las concentraciones más altas, sin embargo, el grupo estadounidense¹ ha optado por usar concentraciones más bajas para evitar los falsos positivos. Las concentraciones más bajas se han incluido en la batería ampliada para seguir investigando estas diferencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schalock PC, Dunnick CA, Nedorost S, Brod B, Warshaw E, Mowad C, et al.; American Contact Dermatitis Society Core Allergen Series Committee. American Contact Dermatitis Society core allergen series: 2020 update. *Dermatitis*. 2020; 31(5):279-82.
2. Bruze M, Condé-Salazar L, Goossens A, Kanerva L, White IR. Thoughts on sensitizers in a standard patch test series. *The European Society of Contact Dermatitis. Contact Dermatitis*. 1999;41(5):241-50.
3. Hervella-Garcés M, García-Gavín J, Silvestre-Salvador JF; Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC). Actualización de la serie estándar española de pruebas alérgicas de contacto por el Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC) para 2016. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107(7):559-66.
4. 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 Dermosifiliogr*. 2021;112(9):798-805.
5. Ahlström MG, Uter W, Ahlström MG, Johansen JD. Decrease of contact allergy to hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde in Europe prior to its ban and diagnostic value. *Contact Dermatitis*. 2021;84(6):419-22.
6. Hervella M, Cascante L, Yanguas JI, Gállego M. ¿Será el metildibromoglutaronitrilo (Euxyl® K400) el alérgeno de contacto del año 2005 en Navarra? *An Sist Sanit Navar*. 2005;28(1):105-8.
7. Schnuch A, Lessmann H, Geier J, Uter W. Contact allergy to preservatives. Analysis of IVDK data 1996-2009. *Br J Dermatol*. 2011;164(6):1316-25.
8. Mercader-García P, Pastor-Nieto MA, González-Pérez R, Córdoba-Guijarro S, Giménez-Arnau AM, Ruiz-González I, et al.; REIDAC Group. Should methyldibromo glutaronitrile continue to be used in the European baseline Series? A REIDAC national cross-sectional study. *Contact Dermatitis*. 2021;85(5):572-7.
9. Lidén C, White IR. Comment on MDBGN/DBDCB, the European baseline series, and EU legislation. *Contact Dermatitis*. 2021;85(5):607-10.
10. 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.
11. 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.
12. Isaksson M, Ryberg K, Goossens A, Bruze M. Recommendation to include a textile dye mix in the European baseline series. *Contact Dermatitis*. 2015;73(1):15-20.