

TRABAJO DE FINAL DE GRADO DE MEDICINA
CURSO 2017/2018

**PREVALENCIA DE SENSIBILIZACIONES AL
KATHON EN PACIENTES CON SOSPECHA DE
DERMATITIS ALERGICA DE CONTACTO.
CORRELACIÓN CON FORMAS CLÍNICAS.**

Autor: **Anna Rosa Villanova Landete**

Tutora: **Laura Mahiques Santos**



TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG) - MEDICINA

EL/LA PROFESOR/A TUTOR/A hace constar su **AUTORIZACIÓN** para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y **CERTIFICA** que el/la estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas)

TÍTULO del TFG: PREVALENCIA DE SENSIBILIZACIONES AL KATHON EN PACIENTES CON SOSPECHA DE DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO. CORRELACIÓN CON FORMAS CLÍNICAS.

ALUMNO/A: ANNA ROSA VILLANOVA LANDETE

DNI: 53379698X

PROFESOR/A TUTOR/A: LAURA MAHIQUES SANTOS

Fdo (Tutor/a):

COTUTOR/A INTERNO/A (Sólo en casos en que el/la Tutor/a no sea profesor/a de la Titulación de Medicina):

Fdo (CoTutor/a interno):

Abstract

Background: La sensibilidad a Kathon CG (metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona) ha aumentado rápidamente en los últimos años. Este aumento se ha relacionado principalmente con el amplio uso de metilisotiazolinona en productos cosméticos, de limpieza del hogar e industriales.

Objetivos: El objetivo principal del estudio es determinar la prevalencia de sensibilizaciones al kathon en los pacientes estudiados con pruebas epicutáneas en este servicio.

El objetivo secundario sería determinar qué forma clínica de eccema se asocia con más frecuencia a la sensibilización por kathon en nuestros pacientes.

Métodos: Se ha llevado a cabo un estudio transversal retrospectivo de un total de 89 pacientes estudiados con pruebas epicutáneas desde septiembre de 2016 hasta septiembre de 2017.

Se ha realizado un análisis estadístico descriptivo de la prevalencia de sensibilización y de la presentación clínica.

Resultados: Se ha observado una prevalencia del 14,6% de sensibilidad a Kathon CG, siendo la presentación clínica más frecuente el eccema en manos.

Conclusiones: Se mantiene la tendencia creciente de la sensibilidad a Kathon. Estos resultados sugieren que es necesario que se revise la normativa que regula la concentración de este tipo de conservantes, tanto en cosméticos como en productos de limpieza del hogar e industriales.

Key words: dermatitis alérgica de contacto, metilcloroisotiazolinona, metilisotiazolinona, conservantes, Kathon

Extended summary

Allergic contact dermatitis (ACD) is defined as an inflammatory skin disease, caused by the direct contact with allergens. ACD is one of the most frequent skin diseases and, generally, limits the patients lives.

The clinical expression of ACD or contact eczema in its acute form is erythema, papular infiltration, edema, and sometimes vesicles. In its chronic form, if the exposure continues, this dermatitis presents with erythema, desquamation, fissures and lichenification.

A form of ACD is cosmetic sensitization, with a growing incidence in the population, parallel with the use of cosmetic products in the society.

Patch test are crucial in the diagnosis of ACD. The principle of patch tests is controlled exposure of the patient to the suspected substance to cause ACD in the tested area. Patients with suspected ACD undertake these tests to determine the possible allergen. Once the sensitizing agent has been found, its relevance must be determined.

Kathon CG is a mixture of methylchloroisothiazolinone (MCI) and methylisothiazolinone (MI) in the ratio 3:1. Both components belong to the isothiazolinones group used as biocides and are extensively used in household care and personal care products.

MI is a less effective preservative than the mixture, so it requires higher concentrations for effective use. Both the Cosmetic Ingredient Review in the U.S.A. and the European Scientific Committee for Consumer Safety evaluated MI and concluded that 100 ppm was safe to use in cosmetics. Nevertheless, post-marketing studies have observed that despite the use of “safe” concentrations, there is a high relative incidence that supports that these substances are very allergenic.

Kathon CG has been used as a preservative in Europe since 1970's, in 1980's first ACD cases were described, and in a few years sensitization rates rose up to 3-8%. Since then, it represents the most frequent cause for cosmetic ACD, despite the regulatory measures and restrictions. This, together with the authorization of isolated MI at high concentrations (up to 100 ppm) has triggered an epidemic of ACD to kathon CG that reaches values higher than 10%, which has triggered all health alarms on the need for its regulation.

Knowing the most frequent allergens in an area can contribute to the implementation of preventive measures, resulting in a reduction of the incidence of ACD.

The frequency of contact allergens is often regionally different and hence its regional identification is important for the prevention of ACD.

The main objective of this study is to determine the prevalence of sensitizations to kathon CG in the patients who undertook patch tests in the Department of Dermatology in the General University Hospital of Castellón. As a secondary objective this study seeks to find which clinical form of eczema relates most frequently with kathon sensitization.

An observational, cross-sectional study was carried out, in which all patients studied with patch tests for one year, from September 2016 to September 2017, were included.

The information has been obtained from the medical records of the patients. The data that has been collected from each patient are: age, sex, form of clinical presentation (location of eczema: head, trunk, extremities, hands and folds) and result of patch tests.

A descriptive analysis has been carried out. The TRUE Test, from the company MartiTor, has been used, which contains the 36 most internationally common allergens.

Eighty-nine patients who undertook patch tests, were included.

The prevalence of sensitization to Kathon CG found in this study is 14.6%, higher than that found in previous studies, which supports the growing trend that has been seen in other researches. It is the second most frequent allergen in the patients of the sample, since the first one has been nickel with a prevalence of 29.2%.

The average age of patients sensitized to Kathon CG in this study was 49.23 years, similar to the average age found in similar studies. In our study, 92.3% of these patients were women, while only 7.7% were men; whereas in other studies this difference has been smaller, probably due to the limited size of the sample.

Regarding the clinical presentation of eczema, the one that is most frequently associated with the sensitization to Kathon CG in these patients is hand eczema with a frequency of 61.5%, followed by trunk and extremities eczema with a frequency of 38.5% each one. The least frequent eczema has been the one of folds with a prevalence of 7.7%, and with an intermediate frequency we found head eczema with a prevalence of 15.4%. In other studies similar clinical presentations have been found, while in others the most frequent location has been the face. This may be related to the fact that in previous years the main sensitizing agents were cosmetic products and now cleaning products are becoming more and more important.

The main limitation of this study is that MI sensitization may be underestimated because MCI/MI sensitivity was tested using TRUE Test (only containing MCI/MI 100ppm or 0.01%).

Most likely the prevalence of the sensitization is higher than 14,6% indicated by our data.

The extensive consumer and workers exposure has most likely led to a rise in the primary sensitization to MI, and a later rise in the reaction to MCI/MI resulting from cross reactions.

The increase of DAC to MCI/MI cannot be explained by a change in exposure to MCI/MI, but by an increased exposure to MI, present in concentrations very close to 100ppm in leave on and rinse off products and with no limited concentration in cleaning and industrial liquids.

To finish with, the data of the present study support the increasing trend of sensitization (14.6%) to this preservative in spite of the regulatory measures with restrictions concerning concentrations in cosmetics. These data suggest the need to review the current legislation that regulates the concentration of this type of preservatives in cosmetics, household cleaning and industrial products.

Introducción

La dermatitis alérgica de contacto (DAC) se define como una enfermedad inflamatoria de la piel, causada por el contacto directo con agentes nocivos (alérgenos) del ambiente. El mecanismo etiopatogénico implica una hipersensibilidad inmunológica tipo IV o alergia.^{1,2} La DAC es una de las enfermedades cutáneas más frecuentes y, generalmente, limita la vida de los pacientes.³

La alergia de contacto es un estado inmune alterado en el que se ha inducido una sensibilidad a un alérgeno concreto. Cuando se entra en contacto de nuevo con el alérgeno se produce una respuesta inmune que se manifiesta como una reacción de hipersensibilidad tipo IV. La DAC o eccema de contacto se expresa clínicamente en su forma aguda como eritema, infiltración papular, edema, y a veces vesículas. En su forma crónica, si continua la exposición, la dermatitis presenta eritema, descamación, fisuras y liquenificación.²

Dentro de la DAC se encuentra la sensibilización a cosméticos, con una incidencia creciente en la población, paralelamente a la generalización del uso de cosméticos en la sociedad, así como a su proliferación y diversificación.^{4,5}

Las pruebas epicutáneas son el método de elección en el diagnóstico de la DAC. Consisten en la realización de un test en vivo cuyo objetivo es reproducir la respuesta inmune del individuo. Se expone al paciente a la sustancia que se sospecha como alérgeno sobre la piel, con unas condiciones estandarizadas bajo oclusión con unos parches o cámaras de aluminio. Estas pruebas se realizan a pacientes con historia de dermatitis y sospecha de alergia de contacto para determinar el posible agente causal. Una vez hallado el agente sensibilizante hay que determinar la relevancia del mismo en la dermatitis.²

Los alérgenos de contacto más frecuentes forman parte de las baterías estándar de pruebas epicutáneas. La evidencia muestra que el alérgeno más importante/frecuente es el níquel, cuando hablamos de DAC en general.⁶ Sin embargo, la principal causa de DAC a cosméticos son los conservantes, con una tendencia creciente, especialmente debido al aumento de casos de DAC a kathon CG, un potente sensibilizador tanto en humanos como en animales.^{4,7,8}

El kathon CG es una mezcla de metilcloroisotiazolinona (MCI) y metilisotiazolinona (MI) en una ratio de 3:1. Los dos componentes pertenecen al grupo de las isotiazolinonas que son componentes orgánicos heterocíclicos utilizados como biocidas por su importante actividad antibacteriana y antifúngica en un gran abanico de pH, incluso en concentraciones muy bajas, por lo que se utiliza de forma extensa en la industria cosmética, así como en productos de limpieza para el hogar y líquidos industriales.^{3,9}

El MI es un conservante menos potente que la combinación, por lo que requiere concentraciones mayores para adquirir una eficacia adecuada. La única diferencia en la estructura molecular entre ambas sustancias es la presencia de un cloro en MCI

confiriéndole un poder alergénico mayor.⁹ En la prueba de sensibilización con ganglios linfáticos locales en ratones MI fue clasificado erróneamente por algunos autores como sensibilizante moderado. Se ha demostrado posteriormente que los resultados apuntaban a MI como sensibilizante potente.¹⁰ Los comités científicos y evaluadores de EE. UU. y la UE concluyeron que el uso de MI a 100 ppm era seguro para su empleo en cosméticos. Sin embargo, en estudios postcomercialización, se ha observado que a pesar de unas concentraciones “seguras”, hay una incidencia relativa elevada, que apoya que estas sustancias son muy alergénicas.⁹

El kathon CG se emplea como conservante en Europa desde los años 70, en los años 80 se describieron los primeros casos de DAC de origen profesional, poco después en usuarios y en pocos años se alcanzaron tasas de sensibilización del 3-8%.⁸ Desde entonces representa la causa mas frecuente de DAC a cosméticos, a pesar de las medidas regulatorias con restricciones en las concentraciones a 7,5 ppm y 15 ppm en cosméticos *leave-on* y *rinse-off*. Esto, junto con la autorización del uso de la MI aislada a elevadas concentraciones (hasta 100 ppm) ha desencadenado una verdadera epidemia de DAC a kathon CG que alcanza valores superiores al 10%, lo que ha disparado todas las alarmas sanitarias sobre la necesidad de su regulación.^{3-5,11}

El conocer los alérgenos más frecuentes en un área puede contribuir en la implementación de medidas preventivas, resultando en una reducción de la incidencia de DAC.

La frecuencia de los alérgenos a menudo varia regionalmente, por lo que es importante su identificación de forma regional para la prevención de DAC.

El objetivo principal del presente estudio es determinar la prevalencia de sensibilizaciones al kathon CG en los pacientes estudiados con pruebas epicutáneas en el servicio de Dermatología del Hospital General Universitario de Castellón. Como objetivo secundario sería determinar qué forma clínica de eccema se asocia con más frecuencia a la sensibilización por kathon en estos pacientes.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio observacional, transversal (de prevalencia) retrospectivo, en el que se han incluido a todos los pacientes estudiados con pruebas epicutáneas en el Servicio de Dermatología del Hospital General Universitario de Castellón durante un año, de septiembre de 2016 a septiembre de 2017.

La información se ha obtenido de las historias clínicas de los pacientes estudiados. Los datos que se han recogido de cada paciente son: edad, sexo, forma de presentación clínica (localización del eccema: cabeza, tronco, extremidades, manos y pliegues) y resultado de las pruebas epicutáneas.

Se ha hecho un análisis descriptivo en el que las variables categóricas se han expresado como frecuencias y porcentajes, y las variables continuas se han descrito por su media, su máximo y su mínimo.

Se ha utilizado la batería True Test, de la empresa MartiTor, que contiene los 36 alérgenos más comunes a nivel internacional, realizándose lecturas a las 48 y 72.

Los parches se han aplicado sobre piel intacta en la parte superior de la espalda. No se les ha testado durante la fase aguda ni estando bronceados y no se ha permitido tomar antihistamínicos o corticoides durante las dos semanas previas a la prueba.

Se ha realizado un análisis estadístico descriptivo con IBM SPSS Subscription Trial y con Microsoft Excel para Mac, versión 15.13.3.

Se ha preservado la confidencialidad anonimizando las historias clínicas mediante un método de ciego simple, teniendo acceso a los datos exclusivamente relevantes.

Resultados

En el estudio se incluye a 89 pacientes, estudiados con pruebas epicutáneas en el Servicio de Dermatología del Hospital General Universitario de Castellón desde septiembre de 2016 a septiembre de 2017. Las características de la muestra se encuentran en la tabla 1.

Tabla 1. Muestra

Edad	
<20	9
20-40	24
40-65	46
>65	10
Sexo	
Mujer	72
Hombre	17
Localización	
Cabeza	33
Tronco	27
Extremidades ¹	34
Manos	37
Pliegues	7

¹ Sin incluir manos

Del total de la muestra hay dos pacientes de los que no se dispone información acerca de la localización corporal del eccema.

En cuanto al perfil epidemiológico, 17 pacientes eran hombres y 72 eran mujeres, la distribución de la muestra en función del sexo se muestra en la figura 1, y la edad media era de 45,78 años, con una edad máxima de 78 y mínima de 11 años (ya que en este servicio no se realizan pruebas epicutáneas a pacientes en edad pediátrica).

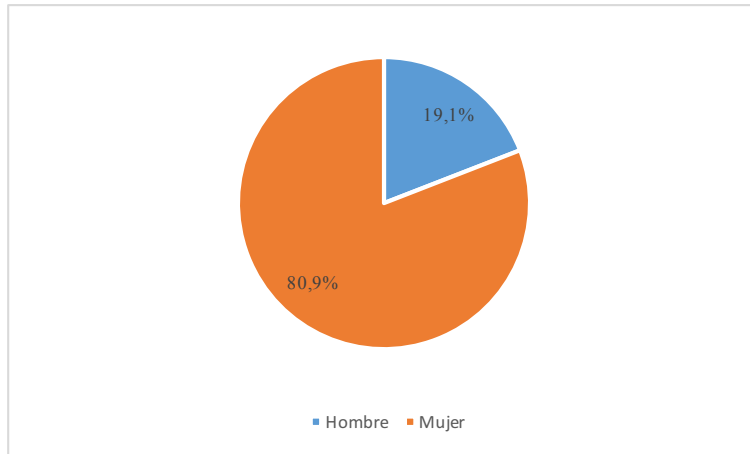


Figura 1. Distribución de la muestra en función del sexo.

Los productos que han dado positividad en las pruebas epicutáneas en el periodo del estudio se muestran en la figura 2.

Se han analizado 101 parches positivos. La media de parches positivos por paciente ha sido de 1,13, con un máximo de 7 parches positivos en un paciente.

Se han identificado 28 alérgenos diferentes en las pruebas epicutáneas. De ellos el más frecuente ha sido el níquel con un total de 26 parches positivos, seguido de Kathon CG con 13 parches positivos y tiosulfato de oro con 11 parches positivos. El conservante más frecuente ha sido el Kathon CG.

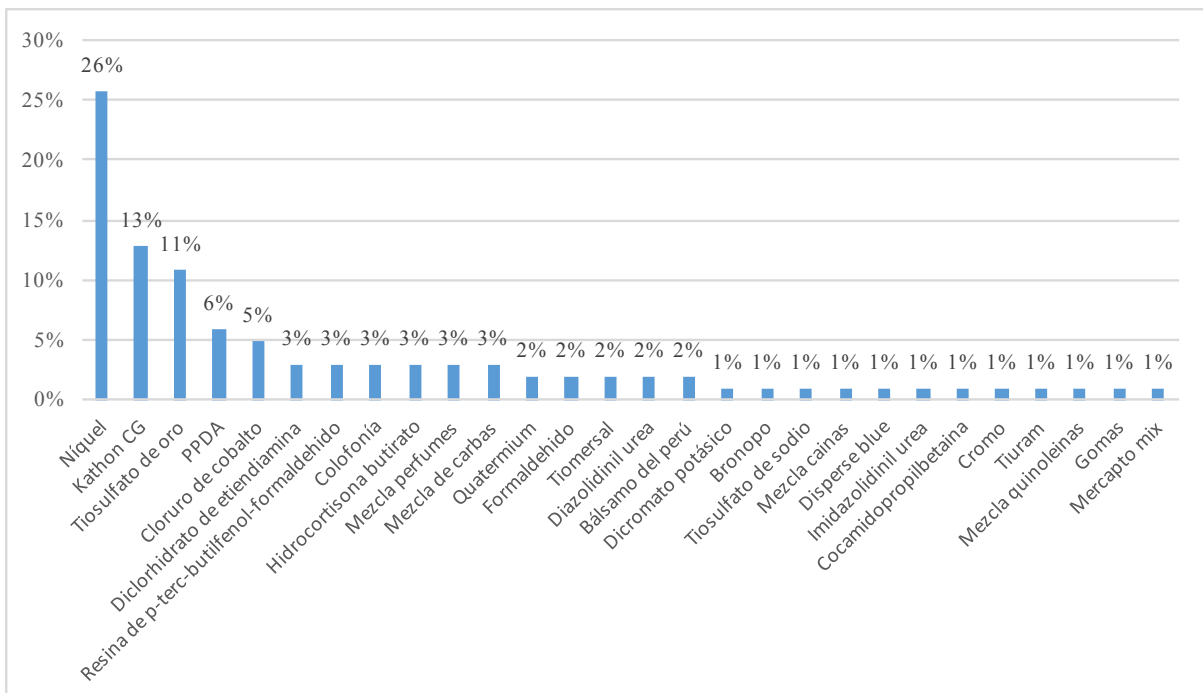


Figura 2. Alérgenos con positividad en las pruebas epicutáneas en el periodo del estudio.

La tabla 2 muestra la prevalencia de las formas clínicas que presentan el total de pacientes del estudio. La localización más frecuente son las manos con una frecuencia del 41,6%, seguida de extremidades con un 38,2% y de cabeza con un 37,1%. La localización menos frecuente son los pliegues corporales con un 7,9%.

Tabla 2. Localización corporal del eccema

	Frecuencia	Porcentaje
Cabeza	33	37.1%
Tronco	27	30.3%
Pliegues	7	7.9%
Extremidades ¹	34	38.2%
Manos	37	41.6%

¹ Sin incluir manos

En la figura 3 se muestran las prevalencias de sensibilizaciones a los diferentes alérgenos. La prevalencia de sensibilización a Kathon CG en los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas ha sido del 14,6%.

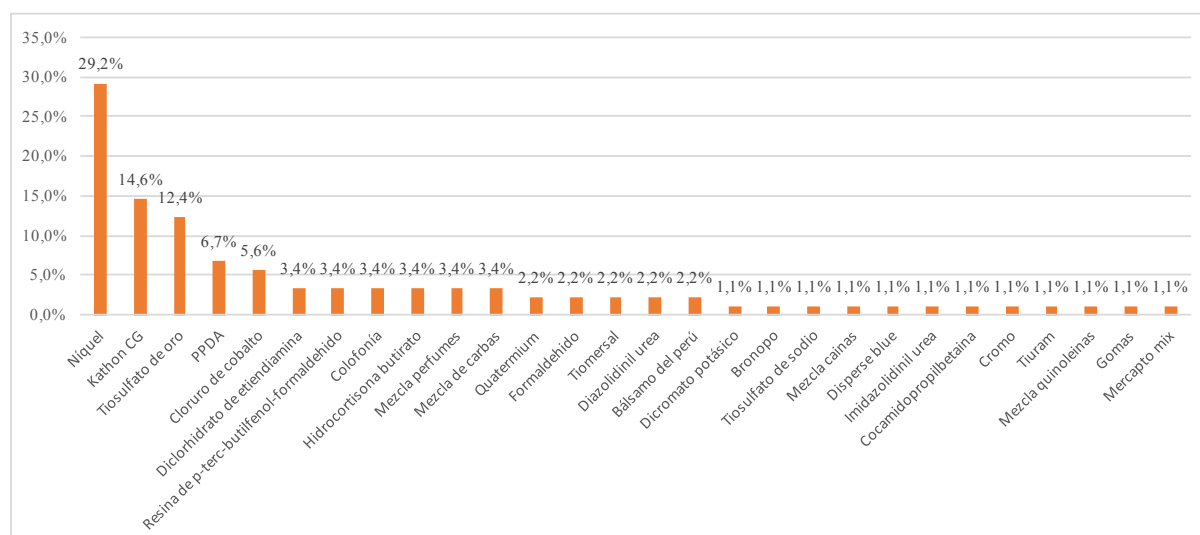


Figura 3. Prevalencia de sensibilizaciones.

En la figura 4 se muestra la distribución en función del sexo de los pacientes con sensibilización a Kathon. El total de estos pacientes es de 13, y 12 de ellos son mujeres, mientras que solo 1 es hombre, y la edad media de todos ellos es de 49,23 años, con una edad máxima de 78 y mínima de 31 años.

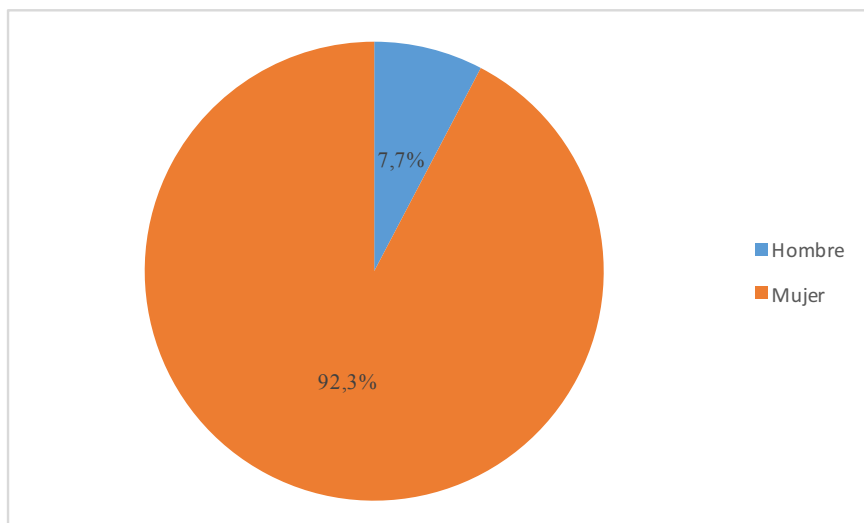


Figura 4. Distribución de los pacientes sensibilizados a Kathon CG en función del sexo.

En la tabla 3 se presenta la prevalencia de las formas clínicas que han manifestado los pacientes con sensibilización a Kathon CG. La localización más frecuente son las manos con una frecuencia del 61,5%, seguida de extremidades y tronco con un 38,5% cada una. La localización menos frecuente son los pliegues corporales con un 7,7%.

Tabla 3. Localización corporal del eccema en pacientes con sensibilización a Kathon CG.

	Frecuencia	Porcentaje
Cabeza	2	15.4%
Tronco	5	38.5%
Pliegues	1	7.7%
Extremidades ¹	5	38.5%
Manos	8	61.5%

¹ Sin incluir manos

Discusion

La prevalencia de sensibilización a Kathon CG en pacientes remitidos a pruebas epicutáneas en Servicio de Dermatología del Hospital General Universitario de Castellón hallada en este estudio es del 14,6%, mayor que la hallada en estudios previos, lo que apoya la tendencia creciente.⁴ Es el segundo alérgeno más frecuente en los pacientes de la muestra, ya que el primero ha sido el níquel con una prevalencia del 29,2%.

La edad media de los pacientes sensibilizados a Kathon CG en este estudio ha sido de 49,23 años, similar a la edad media encontrada en estudios similares.⁴ En nuestro estudio, el 92,3% de estos pacientes eran mujeres, y solo un 7,7 % eran hombres; mientras que en otros trabajos esta diferencia ha sido menor, probablemente debido al limitado tamaño de la muestra.⁴

En cuanto a la presentación clínica de eccema, el que se asocia con mayor frecuencia a la sensibilización a Kathon CG en estos pacientes es el eccema de manos con una frecuencia del 61,5%, seguido por el eccema de tronco y de extremidades con una frecuencia del 38,5% cada uno. El eccema menos frecuente ha sido el de pliegues con una prevalencia de 7,7%, y con una frecuencia intermedia está el eccema de cabeza con una prevalencia del 15,4%. En otros trabajos se han encontrado presentaciones clínicas similares³, mientras que en otros la localización más frecuente ha sido la cara.⁴ Esto puede tener relación con el hecho de que antes los principales agentes sensibilizantes eran los cosméticos y ahora cada vez más lo están siendo productos de limpieza del hogar, en los que no hay restricciones en la concentración de estos conservantes.^{12, 13}

Estos datos documentan la tendencia creciente de la sensibilización a Kathon CG en comparación con los estudios realizados en los años 90 y a principios de milenio, a pesar de las medidas regulatorias con restricciones en las concentraciones.¹¹ La frecuencia de hipersensibilidad a otros conservantes incluidos en el estudio (PPDA, formaldehído, quaternium...) es sensiblemente menor. Esto puede ser debido al mayor poder sensibilizante del kathon CG en comparación con otras sustancias, y a la autorización del uso de la MI aislada a elevadas concentraciones (hasta 100ppm).⁹

Las tasas de sensibilización de los alérgenos de contacto dependen no solo de la capacidad sensibilizante inherente del químico, sino también de la dosis y tipo de exposición, de la cantidad de alérgeno por unidad de superficie, del vehículo y de la condición de la piel.¹⁴

La extensa exposición de los consumidores a la MI muy probablemente ha llevado al aumento en la sensibilización primaria a MI y a un aumento también en las reacciones a MCI/MI como resultado de la reactividad cruzada, ya que ya se está viendo en países europeos un aumento de la alergia de contacto a la MI.^{5, 15}

Por otra parte, en los pacientes remitidos a pruebas epicutáneas en el Servicio de Dermatología del Hospital General Universitario de Castellón, el sexo femenino parece ser un factor de riesgo.

El hecho de que el eccema de manos sea la presentación más frecuente concuerda con que los productos que contienen estos conservantes frecuentemente se aplican con las manos. En otros estudios se han observado resultados similares, mientras que en otros la presentación clínica más frecuentemente observada ha sido la cara. Los diferentes estilos de vida, tendencias de moda o la introducción de nuevas tecnologías son algunos de los factores que explican por qué el rol de los alérgenos individuales responsables del desarrollo de DAC puede variar a lo largo del tiempo o geográficamente.^{3,4}

Dada la naturaleza de la muestra, tenemos muy poca información acerca del nivel real de sensibilidad clínica en la población general, para ello harían falta estudios con muestras representativas que arrojen información acerca de los niveles de exposición y de sensibilización a estos conservantes en la población.

Las propiedades sensibilizantes del kathon CG se le atribuían a la MCI mientras que la MI se consideraba un sensibilizador más débil.¹⁶

Se consideró que los productos cosméticos que contenían MI a concentraciones menores de 100 ppm no supondrían un riesgo de sensibilización. En consecuencia, los cosméticos que contienen MI en concentraciones hasta 100 ppm se consideraban seguros.⁷

La sensibilización a MI se piensa que se adquiere como una reacción cruzada tras una primera sensibilización a MCI.⁵ La reactividad cruzada entre los dos compuestos es bien conocida por los experimentos animales. Pero estas reacciones cruzadas no son obligatorias: ocurren solo en una determinada proporción de animales tras la inducción con el otro compuesto y la sensibilización primaria a MI también se da.

Como la MCI es el alérgeno más fuerte, se espera que un porcentaje mayor de pacientes primariamente sensibilizados a MI tengan reacciones cruzadas a MCI que al revés. Por la exposición simultánea a MCI y MI en el pasado, la sensibilización al alérgeno más potente (MCI), que también estaba presente en una concentración mayor, era la más probable. Sin embargo, hay ahora una exposición aumentada al alérgeno más débil (MI) y a concentraciones mucho mayores que antes, y frecuentemente sin exposición simultánea de MCI, resultando en una proporción aumentada de pacientes con sensibilización primaria a MI.⁵

La extensa exposición de los consumidores ha llevado muy probablemente al aumento en la sensibilización primaria a MI y después a un aumento en las reacciones a MCI/MI como resultado de reacciones cruzadas.⁵

Se ha recomendado testar por separado MCI/MI y MI, sin embargo, la infraestructura del servicio no lo permite.

Sería interesante realizar estudios en los que se tengan en cuenta factores como la relevancia de las sensibilizaciones e identificar al agente sensibilizador primario (MCI o MI).

La frecuencia de la enfermedad (DAC) se puede ver positivamente afectada objetivando los alérgenos de contacto más frecuentes en la zona e introduciendo medidas preventivas adecuadas. Los cambios en el estilo de vida, tendencias de moda o la introducción de nuevas tecnologías son algunos de los factores que explican porque el rol de los alérgenos individuales responsables del desarrollo de DAC puede cambiar a lo largo del tiempo o es regionalmente diferente. Por tanto, se deberían realizar estudios similares con una muestra suficientemente representativa deberían en ciertos periodos de tiempo. Dado que las pruebas epicutáneas son un método simple, no invasivo y económicamente factibles, se pueden hacer estudios similares sin mayor dificultad.³

La tendencia creciente en la DAC a kathon CG (y a MI) hace que la MI deba ser incluida en la batería estándar europea. Esta epidemia debe ser considerada como prioritaria por dermatólogos, quienes deben permanecer alerta a este alérgeno. Whilst Rome Burns

Las limitaciones impuestas no son suficientes para evitar que se desencadene una dermatitis en pacientes ya alérgicos a MCI/MI y MI, y los datos parecen indicar que tampoco lo son para evitar nuevas sensibilizaciones.¹¹

Esto junto con los altos niveles de sensibilidad que se están viendo en Europa requiere una reevaluación urgente de las concentraciones usadas actualmente en combinación con una nueva evaluación del riesgo.¹⁴

Las medidas de prevención primaria se establecen para evitar que se produzca una sensibilización. Se debería establecer un cambio legislativo con límites más estrictos en las concentraciones permitidas de MCI/MI y MI. Algunos autores abogan por una disminución a 7,5 ppm en los productos sin aclarado, como ocurre en EEUU, o incluso prohibirlos, como en Japón, por considerarse con mayor poder alergénico que los productos con aclarado. También se ha propuesto repetidamente una disminución de la concentración permitida de MI en cosméticos por el aumento alarmante de casos de DAC a MI. Se deberían introducir nuevos conservantes o combinaciones menos alergénicas. Además, se deberían establecer límites de concentración de MI en productos industriales y debería ser obligatorio etiquetarlos.¹¹

Sin importar los posibles patrones de reacciones cruzadas para MCI y MI, se recomienda a todos los individuos con alergia de contacto a MI que eviten/minimicen la exposición a productos con conservantes que contengan isotiazolinonas, para que cure la Dermatitis y evitar recaídas.⁷

Hay estudios que sugieren que se puede reducir el porcentaje de pacientes sensibilizados a kathon CG ya que muestran una menor sensibilización manifestada como DAC cuando este conservante se usa solo en productos *rinse-off* y no en productos que permanecen en la piel.^{3,17}

El uso de una variedad de productos cosméticos, especialmente para mujeres, forma parte de la vida cotidiana, por tanto no se debe esperar un cambio en el patrón de consumo de

estos productos, ni de las sensibilizaciones a estos conservantes, a no ser que se den cambios en las concentraciones permitidas.

La DAC todavía será una de las enfermedades dermatológicas más comunes. Sin embargo, la frecuencia de la enfermedad (DAC) se puede reducir objetivando los alérgenos de contacto más frecuentes en la zona e introduciendo medidas preventivas adecuadas.³

La extensa exposición de los consumidores ha llevado muy probablemente al aumento en la sensibilización primaria a MI y después a un aumento en las reacciones a MCI/MI resultando de reacciones cruzadas. El aumento de DAC a MCI/MI no puede ser explicado por un cambio en la exposición a MCI/MI, sino que es debida a una exposición incrementada a MI, presente en concentraciones muy cercanas a 100ppm en productos leave on y rinse off.¹⁶

La principal limitación de este estudio es que la sensibilización a MI puede estar infraestimada porque la sensibilidad se ha medido usando el TRUE Test (que contiene únicamente MCI/MI 100 ppm) y se testa MCI a una concentración equivalente a 150 ppm. Muy probablemente la prevalencia de sensibilidad es mayor al 14,3% que indican nuestros datos.

Mientras que una fortaleza importante de este estudio es que se ha realizado tras la evaluación de los pacientes por un dermatólogo. De esta manera disminuye la realización de pruebas epicutáneas a pacientes que presentan otro tipo de dermatosis no eccematosas, lo que podría llevar a infraestimar la DAC.

Como conclusión, cabe destacar que los datos del presente estudio apoyan la tendencia creciente de la sensibilización (14,3%) a kathon CG a pesar de las medidas regulatorias con restricciones en las concentraciones en cosméticos. Estos datos sugieren la necesidad de revisar la normativa actual que regula la concentración de este tipo de conservantes tanto en productos cosméticos, como de limpieza del hogar y productos industriales.

Bibliografía

1. Rietschel RL, Fowler JF jr. Fisher's Contact Dermatitis, 5th ed Philadelphia: Lippincott WilliamsWilkins; 2001.
2. 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. *Contact Dermatitis*. 2015;73(4):195–221.
3. Tichy M, Karlova I. Allergic contact dermatitis and changes in the frequency of the causative allergens demonstrated with patch testing in 2008-2012. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2015;159(3):480–488.
4. 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 Dermosifiliogr*. 2016;107(4):329-336
5. 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
6. Shakoor Z, Al-Mutairi AS, Al-Shenaifi AM, Al-Abdulsalam AM, Al-Shirah BZ, Al-Harbi SA, Screening for skin-sensitizing allergens among patients with clinically suspected allergic contact dermatitis. *Saudi Med J*. 2017; 38(9): 922–927.
7. Bruze M, Isaksson M, Gruvberger B, Andersen KE, Gonçalo M, Goossens A, et al. Patch testing with methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone 200 ppm aq. detects significantly more contact allergy than 100ppm. A multicentre study within the European Environmental and Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis*. 2014;71(1): 31-4.
8. Roberts DW. Methylisothiazolinone is categorised as a strong sensitiser in the murine local lymph node assay. *Contact Dermatitis*. 2013;69:261-2.
9. Lundov MD, Krongaard T, Menné TL, Johansen JD. Methylisothiazolinone contact allergy: a review. *Br J Dermatol*. 2011; 165(6):1178-82.
10. Yim E, Baquerizo Nole KL, Tosti A. Contact dermatitis caused by preservatives. *Dermatitis*. 2014;25(5):215-31.
11. Leiva-Salinas M, Francés L, Silvestre JF. Actualización en la dermatitis de contacto alérgica por metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona y metilisotiazolinona. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105(9):840-6.
12. Marrero-Alemán G, Saavedra Santana P, Liuti F, Hernández N, López-Jiménez E, Borrego L. The role of cleaning products in epidemic allergic contact dermatitis to methylchloroisothiazolinone/Methylisothiazolinone. *Am J Contact Dermat*. 2018;29(2): 77-80.

13. García-Hidalgo E, Schneider D, von Goetz N, Delmaar C, Siegrist M, Hungerbühler K. Aggregate consumer exposure to isothiazolinones via household care and personal care products: Probabilistic modelling and benzisothiazolinone risk assessment. *Environ Int.* 2018;118:245-256.
14. 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.
15. Bruze M, Engfeldt M, Gonçalo M, Goossens A. Recommendation to include methylisothiazolinone in the European baseline patch test series--on behalf of the European Society of Contact Dermatitis and the European Environmental and Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis.* 2013;69(5):263-70.
16. Gonçalo M, Goossens A. Whilst Rome burns: the epidemic of contact allergy to methylisothiazolinone. *Contact Dermatitis.* 2013;66(5);257-8.
17. Fewings J, Menné T. An update of the risk assessment for methylchlorisothiazoline/methylisothiazoline (MCI/MI) with focus on rinse-off product. *Contact Dermatitis* 1999;41:1-13.