

R. 17.650

0

G/99



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGIA

MEDICO QUIRURGICA Y VENEREOLOGIA

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
SECRETARIA GENERAL

Queda registrada esta Tesis Doctoral
al folio 80 número 39 del libro
correspondiente.

Sevilla, 23 NOV. 1987

El Jefe del Negociado de Tesis,

ECZEMA DE CONTACTO



(DATOS EPIDEMIOLOGICOS Y ESTUDIO DE LAS
POSITIVIDADES MULTIPLES CON UNA
SERIE STANDARD)

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Depositado en
de la
de esta Universidad desde el día
hasta el día

Sevilla de de 18

EL DIRECTOR DE

BEGOÑA GARCIA BRAVO

1.987



CATEDRA DE DERMATOLOGIA

FACULTAD DE MEDICINA
(UNIVERSIDAD COMPLUTENSE)

PROF. DR. A. GARCIA PEREZ

DON ANTONIO GARCÍA-PÉREZ, CATEDRÁTICO DE DERMATOLOGÍA MÉDICO-QUIRÚRGICA Y VENEREOLOGÍA Y DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA (DERMATOLOGÍA) DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID,

C E R T I F I C A : Que el trabajo titulado: ECZEMA DE CONTACTO: DATOS EPIDEMIOLÓGICOS Y ESTUDIO DE LAS POSITIVIDADES MÚLTIPLES CON UNA SERIE STANDARD del que es autora D^a Begoña GARCIA BRAVO, ha sido realizado bajo su dirección y reúne las condiciones necesarias para ser presentado como Tesis Doctoral.

Madrid, 31 de octubre de 1987.

EL CATEDRÁTICO Y DIRECTOR DEL
DEPARTAMENTO.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
FACULTAD DE MEDICINA
MADRID
DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGIA

La cosa más sencilla se vuelve inmediatamente complicada e incomprensible al hablar de ellas.

A todo hay que concederle atención, pues todo se puede interpretar.

HERMANN HESSE. Lecturas para minutos.

A Pablo y Antonio

A mis padres

INDICE

PROLOGO	I
INTRODUCCION	1
Datos históricos	2
Definición y clasificación	4
D. alérgica de contacto	6
Patogenia	12
Clínica	19
Diagnóstico clínico	23
Pruebas standard	26
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	40
MATERIAL Y METODOS	43
RESULTADOS	55
DISCUSION I (General)	111
DISCUSION II (S. múltiples)	171
CONCLUSIONES	244
RESUMEN	253
BIBLIOGRAFIA	260

PROLOGO

Cuando empecé mi especialización en Dermatología, el Prof. García Pérez me encargó la realización de las pruebas epicutáneas. No era entonces para mí un tema especialmente conocido y con esta idea: enterarme de qué era aquello, comencé a interesarme y enseguida a apasionarme con un tema que actualmente se ha convertido en mi "favorito". A ello ha contribuido también la asistencia a las reuniones del Grupo Español de Investigación de Dermatitis de Contacto desde 1978, reuniones cerradas, que con su espíritu crítico, sin duda han conseguido que España sea uno de los países con estudiosos mas competentes en lo que se refiere al Eczema de Contacto.

Desde 1977 en que finalicé mis estudios de Medicina, y hasta la actualidad, sigo dedicándome a la Alergia Cutánea, cuyo seguimiento me encargó el Prof. Camacho cuando en 1981 se incorporó a la cátedra sevillana y por ello, hemos querido recopilar todo este amplio material de estudio para realizar la presente Tesis Doctoral.

Todos mis compañeros saben que ha sido un trabajo largo, arduo y difícil, sobre todo en lo que refiere a los datos estadísticos. A todos ellos va mi agradecimiento por su ayuda y confianza al enviarme pacientes para su estudio y especialmente al Prof. Sotillo por su apoyo y sugerencias en mi trabajo diario, al Prof. Camacho por alentar y

descubrir en mí una capacidad de trabajo que ni yo misma conocía y fundamentalmente al Prof. García Pérez que ha sabido ser mi maestro no solo en lo científico sino también, y sobre todo, en lo humano.

A todos ellos, y por supuesto al Dr. Rodríguez Pichardo, por su inestimable ayuda, muchas gracias.

I N T R O D U C C I O N

DATOS HISTORICOS

Probablemente la historia de la Dermatitis de Contacto se remonta a cuatro centurias atrás cuando el capitán John Smith describió el Poison Ivy como causa de erupción cutánea (1).

Un curioso antecedente, mucho más remoto, cita Macalpine (2) en un libro de Sir Kenelme Digby (año 1645) que refiere un patch test con una rosa puesta en la mejilla de una mujer "para comprobar si era cierta su antipatía por las flores". La prueba produjo una reacción ampollosa.

Ya en 1840 Fuchs afirmaba que en algunos sujetos la piel reaccionaba frente a agentes externos que otros individuos toleraban normalmente. En esta época, se conocía la capacidad sensibilizante de algunas sustancias como el mercurio ó la trementina y la necesidad de suprimir el contacto para que el eczema desapareciera (3).

Hebra estudió 28 años más tarde la capacidad de reactividad de la piel frente a sustancias irritantes mediante aplicaciones locales de aceite de crotón.

Algo después, Kaposi afirmó que incluso en un sujeto sano, pueden determinarse artificialmente todas las variedades de eczema, preocupándose por vez primera de la dermatología profesional y citando la irritación por trementina de los pintores (4).

Jadassohn estudió los eczemas de origen medicamentoso, (1896) sobre todo los provocados por mercuriales. Es el primero que realizó una prueba de contacto (que denominó "Läpchenprobe") y afirmó ante la Sociedad Dermatológica en Austria, que el iodoformo aplicado en la piel normal de 5 sujetos sensibilizados reproduce esta dermatosis (5). Podría también incluirse entre estas observaciones "prehistóricas" la de un oftalmólogo que probó en un paciente la atropina por contacto (1).

Desde el comienzo de esta centuria se conoce la importancia de las Dermatitis de Contacto (también denominada en algún momento "dermatitis venenata"). Bloch (1911) describió la técnica de "patch test" y estableció las bases de lo que después de denominaría "sensibilidad cruzada" al afirmar que una persona sensible puede reaccionar frente a sustancias de estructura química similar (6). Una descripción más detallada de la técnica del parche se la debemos a Sulzberger (1931) (5).

En 1926, Bloch y Steiner-Woerlichs sensibilizaron experimentalmente al hombre con extractos de prímula (7). Ellos mismos establecieron además que el animal de experimentación es el cobaya ya que realmente es capaz de sensibilizarse a varias sustancias (1930) (8).

Bonevie (1939) estableció el valor diagnóstico de los parches (9) y observó que el cromo era el causante del eczema

de contacto en obreros de la construcción aunque pensó que la causa de esta dermatosis residía en los guantes de cuero. Pasarían algunos años hasta que Jaeger y Pelloni (1950) (10) demostraran que el eczema de contacto al cemento de los albañiles es una alergia al cromo hexavalente que éste contiene. Otros alérgenos son estudiados posteriormente como los metales ó los tioglicolatos usados por los peluqueros para la permanente (11).

En los últimos años se han creado varias asociaciones de dermatólogos en diferentes países que, preocupados por la importancia del eczema de contacto, han unificado criterios y standarizado los métodos diagnósticos. Estos grupos son fundamentalmente el "International Contact Dermatitis Research Group" (ICDRG- 1969) y el "Norteamerican Contact Dermatitis Research Group" (NADRG- 1973). En España existe desde 1976 el "Grupo Español de Investigación de Dermatitis de Contacto" (GEIDC).

DEFINICION Y CLASIFICACION

El eczema es un patrón distintivo de respuesta inflamatoria de la piel inducido por una gran variedad de factores externos e internos actuando solos ó en combinación. Se caracteriza

histológicamente por espongiosis y clínicamente por pápulo-vesículas. Este término englobaría una serie de variedades que básicamente se clasifican en dos grandes grupos (12):

ECZEMA EXOGENO:

Dermatitis irritativa

Dermatitis alérgica de contacto

Eczema microbiano

ECZEMA ENDOGENO:

Dermatitis atópica

Dermatitis seborreica

Eczema numular

Pompholix ó eczema dishidrótico

Pitiriasis alba

La Dermatitis de Contacto pertenece al primer grupo y comprende una serie de cuadros:

D.C. Irritativa

D.C. Alérgica

D.C. Fotoprovocada

D.C. de tipo inmediato.

DERMATITIS ALERGICA DE CONTACTO

La dermatitis alérgica de contacto (DAC) es una reacción eczematosa de la piel que resulta de la exposición de ésta a sustancias sensibilizantes en individuos previamente sensibilizados (13).

Muchos de los casos tienen un origen profesional pero otras veces están causados por sustancias muy diversas que pueden referirse fundamentalmente a tres grandes grupos: medicamentos tópicos, cosméticos, vestido, calzado ó adornos. Las proporciones de casos de cada uno de estos 4 grupos son sensiblemente equivalentes (14,15).

La mayoría de los alérgenos de contacto producen sensibilizaciones en sólo un pequeño porcentaje de personas expuestas, pero bajo determinadas condiciones la mayoría de las personas pueden volverse sensibles a ciertos alérgenos de contacto. Muchos individuos nunca desarrollan sensibilidad frente a cientos de materiales alérgénicos que manejan ya que la capacidad de sensibilización varía mucho de una persona a otra y depende de muchos factores (Tabla I).

FACTORES GENETICOS

Los estudios familiares y en gemelos demuestran que los factores genéticos son importantes en el desarrollo de la

TABLA IFACTORES QUE PUEDEN INFLUENCIAR LA SENSIBILIZACIONALERGICA DE CONTACTO

ALERGENO	Naturaleza físico-química (16)
	Indice de sensibilización
	Dosis y concentración
	Sitio y ruta de exposición
	Número y frecuencia de exposiciones
	Vehículo
	Presencia de oclusión
HUESPED	Dermatosis irritativa previa
	Edad
	Predisposición genética
	Sexo
	Embarazo
AMBIENTE	Temperatura
	Humedad
	Estación del año

sensibilización por contacto. Los estudios experimentales en hombres y animales señalan que la predisposición genética está relacionada con haptenos específicos. Aunque no se ha demostrado una predisposición ligada al HLA, parece que los individuos HLA-B7 tendrían más facilidad para adquirir sensibilizaciones por contacto (17,18) y que quizás los HLA-BW21 la tendrían para sensibilización a metales (19). Se ha estudiado también una influencia racial que en Israel podría estar vinculada a determinados grupos étnicos (20), aunque podrían ser también las diferentes condiciones de vida, costumbres, etc, de cada uno de estos grupos.

SEXO

Algunos estudios encuentran una mayor susceptibilidad en la mujer para padecer D.A.C. (Jordan y Kling, 1977) (21), pero en la mayoría de los casos las diferencias entre sexos se deben a una mayor exposición a determinados alergenosen.

Lo que sí es evidente es que el eczema de manos es más frecuente en mujeres. Agrup (22) encuentra una relación de 2/1 entre ambos sexos y Peltonen (23) de 2.3/1. La gran exposición de las mujeres a trabajos húmedos y a surfactantes podría ser la causa (24).

EDAD

La D.A.C. es rara en los niños quizá porque se investiga en menos ocasiones. Recientemente varios autores han dirigido su atención a este tema apareciendo en los niños como causa más frecuente níquel, bálsamo del Perú y gomas (25). Levy (26) obtiene positividades importantes también a mercurio y piensa que la D.A.C. no es infrecuente en niños no atópicos.

Hjorth (25) piensa que los niños tienen menor índice de sensibilización porque no trabajan, no se medican y no usan cosméticos. La sensibilización experimental es difícil en niños menores de 3 años puesto que la reacción alérgica necesita varios años para madurar (27). Se han descrito, sin embargo, varios casos en las primeras semanas de vida por thiomersal y polvos de neomicina empleados en la cura del cordón umbilical, bandas plásticas de identificación y pendientes níquelados (27). En España hay varios estudios en este tema, encontrándose una proporción relativamente alta a metales (níquel) y a mercurio, probablemente de origen medicamentoso (28,29,30).

RAZA

Experimentalmente la piel de la raza negra es más resistente a la acción irritante de muchos productos.

ATOPIA

Parece que a pesar de la presencia de una dermatitis crónica y de la mayor exposición a la acción de medicamentos, estos pacientes tienen, según algunos autores, una menor incidencia de D.A.C. que Hanifin (31) atribuye a un defecto en la función de los linfocitos.

Según Peltonen (23) las mujeres sensibles al níquel de 40-59 años y que padecen eczema de manos, son casi invariablemente atópicas. La presencia de síntomas atópicos favorece para Forsbeck (32) el desarrollo de dermatitis de manos.

El 16% de pacientes con dermatitis atópica desarrollan dermatitis de contacto (33) y el 31% de los que tienen eczema de manos presentan algún test positivo (22).

DERMATITIS DE MANOS

La presencia de un eczema en las manos constituye un mayor riesgo de desarrollar dermatitis de contacto al estar alterada la barrera cutánea. En la mayoría de los casos es difícil saber si el eczema irritativo es primario ó secundario.

Las personas sensibles al níquel tienen un mayor riesgo

de padecer eczema de manos (34). Los contactantes más frecuentes en personas con eczema de manos son: cromo, cobalto y medicamentos (35).

DERMATITIS DE ESTASIS

Los pacientes con dermatitis de éstasis desarrollan con gran frecuencia sensibilizaciones de contacto por medicamentos tópicos. La alteración cutánea previa, el efecto oclusivo y las exposiciones repetidas son las causas más importantes. Se encuentran positividads frecuentes a parafenilendiamina, lanolina, parabenes y neomicina (37).

ALERGENO

La mayoría tienen un Pm bajo, y en cualquier caso, prácticamente siempre inferior a 1000 (38). La única manera de conocer la capacidad sensibilizante de una sustancia es mediante investigación en animales de experimentación.

FACTORES AMBIENTALES

Las sustancias alcalinas neutralizan el pH ácido de la piel, actuando además generalmente como queratolíticos. La sequedad, con la consiguiente deshidratación del estrato córneo destruye su efectividad como barrera y aumenta la

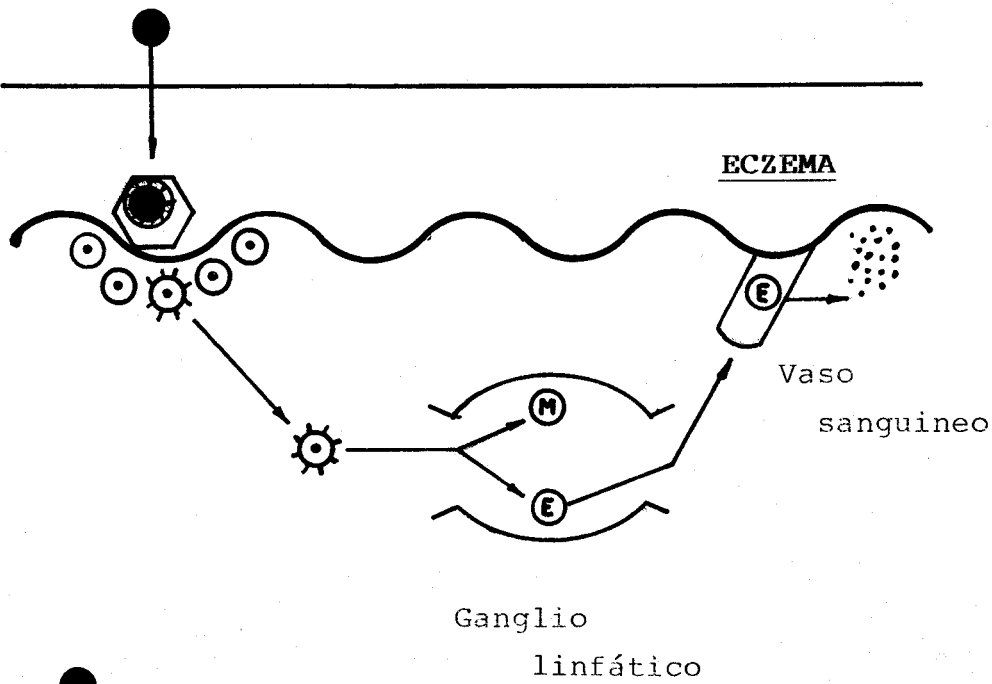
capacidad de penetración de sustancias (39). Las cremas utilizadas para combatir esta deshidratación pueden causar a su vez dermatitis de contacto.

PATOGENIA

La dermatitis alérgica de contacto se produce por una reacción de inmunidad retardada (tipo IV). Los antígenos son compuestos simples de bajo peso molecular (38) cuya estructura química es habitualmente conocida. No son antígenos completos, pero cuando penetran en la piel, se conjugan con proteínas formando una unión covalente. La capacidad de estos haptenos para inducir D.A.C. depende de la liposolubilidad y de la reactividad con proteínas (40).

El hapteno antes de su conjugación, es reconocido específicamente en la piel ("Fase de reconocimiento") y parece que los macrófagos son esenciales en el proceso de reconocimiento del antígeno por linfocitos inmunocompetentes (41). Al penetrar la sustancia en la piel, debe formar un enlace covalente con proteínas cuyo origen aunque desconocido, parece ligado a un componente de la membrana de las células de Langerhans (1). El hapteno conjugado es llevado por los macrófagos, formándose un complejo antigénico constituido por el hapteno, la proteína transportadora (carrier) y ciertas moléculas de la membrana de los macrófagos (Ia antígenos) (Fig. 1).

FIGURA 1



- HAPTENO
- ⊙ Ag COMPLETO
- LINFOCITO
- ⊙ LINFOCITO ESTIMULADO
- ⊙ M LINFOCITO DE MEMORIA
- ⊙ E LINFOCITO ESTIMULADO EFECTOR
- ⬡ C. LANGERHANS
- ⋯ LINFOQUINAS

El primer paso es la conjugación del hapteno con la proteína transportadora. El paso siguiente sería la unión linfocitosmacrófagos. Silberger (42) observó que las células mononucleares se acumulan alrededor de las células de Langerhans (CL) en los sitios de reacción de una D.A.C. y esto apoya la hipótesis de que estas células juegan un papel importante en la presentación del antígeno. Además, entre todas las células de la epidermis, las de Langerhans son las únicas que tienen proteínas de superficie incluyendo la antígenos y receptores de superficie Fc y C3b. También parece que colaboran en la proliferación y expansión clonal de los linfocitos T sensibilizados que median en la reacción. La localización de estas células en la epidermis las hace especialmente apropiadas para los antígenos que actúan tópicamente. También se encuentran en los ganglios linfáticos y en los linfáticos dérmicos y parecen estar implicadas en la parte periférica y central de la respuesta inmune. La activación de los linfocitos T por el macrófago estimulador puede hacerse directamente mediante la estimulación de un receptor específico de las células T ó indirectamente mediante un producto soluble de los macrófagos.

Los linfocitos estimulados (sensibilizados) penetran por los linfáticos aferentes en el ganglio y proliferan en el área paracortical ("Fase proliferativa") donde se forman dos poblaciones de linfocitos T sensibilizados. Una

de ellas circula a través del sistema linfático ("Fase de propagación") y retiene la información previa del contacto con el antígeno. Estas células, llamadas "de memoria", no toman parte en la reacción pero cuando se produce un nuevo contacto con el antígeno, proliferan y producen una nueva población de pequeños linfocitos sensibilizados. Las células T efectoras constituyen la otra población circulante en sangre periférica y liberan las linfoquinas que producen la reacción inflamatoria local. Todo este periodo dura unos 4 días (43). Las células de memoria almacenan la información del contacto previo con el antígeno. Ante una exposición al mismo antígeno, se repite de una manera acelerada todo el ciclo: la nueva presentación del antígeno es reconocida por las células T efectoras, este encuentro activa los linfocitos que liberan linfoquinas que son proinflamatorias y atraen macrófagos a la zona (1).

Aunque se atribuye a las células de Langerhans un papel importante en la fase inductiva de la D.A.C., se tiene mucha menos información sobre su posible participación en la fase efectora. Los primeros cambios histológicos epidérmicos ocurren en las capas suprabasales donde residen las células de Langerhans.

Cuando estas células se dañan, podrían liberar determinadas sustancias que contienen (quizá prostaglandinas ó lisozimas)

e iniciar los cambios inflamatorios en la epidermis y dermis circundante. Para que la sensibilización comience, el alérgeno debe permanecer en la piel 18-24 horas (1).

Picardo y cols (44) detectaron inmunocomplejos circulantes en dermatitis de contacto por cromo y níquel, cuya existencia parece estar en relación con la duración del cuadro, pensando además que el sistema de los linfocitos B puede implicarse tras una estimulación antigénica prolongada.

DESARROLLO DE LA D.A.C.

El tiempo durante el cual el contacto con un alérgeno potencial ocurre sin desarrollo de sensibilización es conocido como periodo refractario. Puede durar pocos días o toda la vida.

El desarrollo de la sensibilización ocurre durante la fase inductiva (ó periodo de incubación ó latente). Una vez que comienza el proceso, se necesitan de 4 días a varias semanas para que la sensibilización completa se produzca. Normalmente el proceso dura de 14 a 21 días (45). La reexposición de la piel sensibilizada a concentraciones incluso mínimas del alérgeno desarrolla como respuesta un eczema de contacto que comienza habitualmente a las 48-72 horas y a veces a las 96 horas ó más tarde. Esta fase (tiempo de reacción) es la base del patch test.

Persistencia de sensibilidad: la sensibilidad por contacto persiste indefinidamente. Sin embargo, una parte de las sensibilidades detectadas mediante pruebas de contacto pueden desaparecer al cabo de un tiempo (46,47,48,49,50).

Las propiedades sensibilizantes de distintas sustancias no pueden preverse sólo por su estructura química aunque Klenievska y Maibach (51) encuentran en los compuestos aminobencénicos algunas estructuras químicas como más potentes sensibilizantes por experimentación en el cobaya. La sensibilización primaria con un potente alérgeno incrementa el riesgo de sensibilizarse a otros compuestos. El fenómeno se ha descrito con el DNCB (52,53). Por otra parte, la aplicación simultánea de dos alérgenos, puede aumentar la incidencia de sensibilización ó por un fenómeno de interferencia inexplicable, un potente sensibilizador puede prevenir parcialmente la sensibilización a otro más débil (54). Dentro de esta idea caben, por tanto, dos conceptos contrarios y no bién explicados: se habla de efecto sinérgico (Alergia Compuesta) cuando una mezcla de diversas sustancias (por ejemplo, una fórmula de un cosmético) produce reacción, pero los distintos componentes probados por separado resultan negativos (55). Al contrario, el efecto "Quenching" es la supresión de la respuesta eczematógena a una sustancia cuando ésta se encuentra mezclada con otras que tienen esta capacidad de inhibirla (56).

La capacidad para desarrollar hipersensibilidad retardada está disminuída en enfermedades como lepra, Hodgkin, sarcoidosis, enfermedades del SRE ó genéticamente. Este fenómeno es lo que se conoce como tolerancia inmunológica. Las moléculas que no están en la piel el tiempo suficiente y penetran rápidamente pueden estimular la formación de clones de linfocitos T supresores. Esto ocurriría si el antígeno es aplicado por vía I.V. ó cuando contacta en la piel con pocas células de Langerhans, ó éstas han sido dañadas anteriormente por UV-A, UV-B ó PUVA.

La desensibilización es la inducción de una falta de respuesta inmunológica específica en animales previamente sensibilizados a una sustancia. Hasta ahora no existen métodos de hiposensibilización ó desensibilización para personas alérgicamente sensibles a uno ó varios alergenos presentes en su ambiente. El término "hardening" (endurecimiento) consiste en la capacidad de la piel de algunos individuos de llegar a contactar sin reacción a sustancias que en un principio resultaron irritantes. La piel se muestra áspera y engrosada, descamada ligeramente e hiperpigmentada (13). Algunos autores admiten un hardening inmunológico pero cuando existe, es poco frecuente y escasamente eficaz.

CLINICA

ECZEMA TIPICO:

Los primeros signos de la D.A.C. son el eritema y edema que van seguidos de vesiculación, exudación y costras. El síntoma predominante es el prurito intenso. Si la dermatitis persiste, generalmente por exposición repetida ó continua con el alergenó, la piel se vuelve seca, descamativa, engrosada, con fisuras y liquenificada.

Pueden verse reacciones agudas (eritema, edema, vesiculación) ó fases subagudas ó crónicas (eritematodescamativas y liquenificadas) según la potencia del alergenó y la duración del contacto.

La clínica del eczema varía según la localización:

Manos:

Alrededor de un tercio de todas las dermatitis de contacto afectan a las manos. Casi siempre son de origen profesional. Suele localizarse en dorso de manos y tercio distal de antebrazos. En general está más afectada la mano derecha en los diestros.

Cara:

Generalmente se trata de eczemas agudos provocados por cosméticos. En los párpados hay gran edema sin afectación a veces del resto de la cara. Puede ser por reacción tópicá

(medicamentos) ó por sustancias llevadas por las manos, siendo muy frecuentes, por ejemplo, con lacas de uñas. En área perioral da lugar a queilitis. Puede estar causada por dentífricos, materiales dentales, frutas, etc. Son bastante frecuentes los eczemas en lóbulos de orejas provocados por pendientes niquelados. El conducto auditivo externo puede afectarse dando lugar a otitis externas cuando los pacientes son alérgicos a diversos tratamientos tópicos.

Cuero cabelludo:

El más característico es el producido por aplicación de tintes que contienen parafenilendiamina. Suelen ser eczemas agudos muy exudativos, aunque con frecuencia se cronifican.

Pies:

Casi siempre provocados por el calzado (cromo, gomas, pegamentos) pueden afectar a dorso ó planta. Casi siempre crónicos, pueden originar secundariamente linfangitis de repetición en piernas.

Cuello:

Los más frecuentes son producidos por broches de bisutería. A veces su causa son alergenos llevados a distancia con las manos (laca de uñas, perfumes, etc).

Tronco:

Los eczemas a este nivel pueden estar causados por medicamentos y por componentes de la ropa (broches niquelados, resinas textiles, gomas, botones, cremalleras, elásticos...).

Piernas:

Predominan los eczemas medicamentosos provocados por curas locales de úlceras varicosas.

Genitales:

Eczema agudo en el que predomina el edema. Son causados por medicamentos, antisépticos, preservativos, espermicidas, etc. En ocasiones se asocia afectación de manos y cara, lo que se denomina "triada del leñador", llamada así porque se dió como típica de la sensibilización por maderas, aunque puede producirla cualquier tipo de contactante, llevado con las manos a genitales (13).

Región anal:

Eczemas de evolución muy crónica causados por medicamentos antihemorroidales (anestésicos tópicos) y otras veces por causas varias, como por ejemplo, colorantes en papel higiénico.

Mucosas:

La estomatitis se caracteriza por sensación de quemazón, eritema y/o edema. Rara vez son visibles vesículas que generalmente se rompen pronto y dan lugar a erosiones. A veces se acompaña de queilitis. Pueden estar causadas por dentífricos y materiales dentales (metales, resinas, eugenol...).

En ocasiones es posible sospechar el diagnóstico etiológico por la clínica: Así los eczemas por el mercurio se manifiestan

de forma aguda y se caracterizan por grandes ampollas, mientras los de cromo se manifiestan de forma crónica y se caracterizan por la hiperqueratosis.

Los alergenos potentes (plantas) provocan reacciones ampollosas aun cuando el contacto sea mínimo. Las dermatitis de contacto a cromo y níquel en manos con exposición simultánea a irritantes primarios pueden simular un eczema numular que afecta a dorso de manos cuando es por cromo y a dedos cuando es por níquel. La dermatitis por detergentes puede ser difusa, de caracter eritematoescamoso.

DISEMINACIONES

El 30% de los pacientes con dermatitis de éstasis, tienen erupciones secundarias (Stolz, 1966) (57). El eczema por níquel puede afectar también flexuras simulando una dermatitis atópica (Calnan, 1956) (58). No se ha demostrado la existencia de autoanticuerpos pero algunos autores sugieren la autoinmunidad para explicar este tipo de diseminaciones (59). La administración sistémica de un medicamento que ya ha sensibilizado a un sujeto por vía tópica, puede dar lugar a una reacción sistémica. Lo más frecuente es que la reacción se manifieste como un "flare" (60). Medicamentos como la sulfamida, estreptomycin, penicilina, quinoleína, fenotiacina, prometacina, etilendiamina, alimentos con

colorantes azoicos, y aromatizantes pueden provocar reacciones sistémicas (61).

A veces las reacciones generalizadas pueden acompañarse de anafilaxia en cuyo caso ya no estaría implicada una reacción tipo IV sino tipo I.

DIAGNOSTICO CLINICO

HISTORIA CLINICA

Interesan fundamentalmente: Edad, Sexo, Profesión, Historia familiar, Historia de dermatitis previa, Fuente del alérgeno (profesión, hobbies, objetos personales, tratamientos...).

PRUEBAS DE CONTACTO

Las pruebas de contacto se emplean desde principios de este siglo. Su fundamento teórico es la provocación de un "eczema experimental" en un punto limitado de la piel por aplicación en ella de la sustancia sensibilizante. Constituyen el método fundamental para el diagnóstico de la D.A.C. Una positividad a una prueba confirma que la persona tiene una sensibilidad alérgica de contacto a la sustancia testada pero no quiere decir que necesariamente sea esa sustancia la causa de la dermatitis.

Las pruebas de contacto se realizan con parches de

esapradrapo hipoalérgico sobre el cual, en diferentes círculos de papel, se coloca una pequeña cantidad del alérgeno, cuya reacción se desea explorar.

Pocas sustancias pueden aplicarse en la piel tal cual, por lo que es necesario diluirlas en vehículos no alergizantes ni irritantes como la vaselina. También pueden diluirse en agua, acetona, aceites, etc. según la solubilidad del alérgeno. La concentración es muy importante ya que un error en ella daría lugar a falsas reacciones. Para muchas sustancias esta concentración ha sido ya previamente establecida. Cuando se desee probar una nueva sustancia no conocida, deberá comenzarse por diluciones muy bajas, del orden de 0.1 a 1 %. Para realizar las pruebas son suficientes pequeñas cantidades (5 mm aproximadamente) ya que el riesgo de sensibilización aumenta con la cantidad de sustancia aplicada (62).

Los alérgenos se almacenan por lo general en jeringuillas de plástico. Algunos deben mantenerse en frigoríficos y otros preservarse del sol.

Como toda la superficie cutánea del individuo alérgico está sensibilizada, el lugar de colocación de las pruebas es la espalda, dada la mayor superficie lisa (63). Los parches se aplican sobre esta zona recubriéndolos de tiras de esparadrappo hipoalérgico, se mantienen en ella durante 48 horas al cabo de las cuales se retiran señalando el sitio

donde estaban colocadas. Puede hacerse entonces la primera lectura (64). Es necesario hacer lecturas tardías a las 96 horas ya que a veces las reacciones se producen con mayor tiempo de latencia. Es recomendable repetir la lectura a los 7 días (65).

PRUEBAS STANDARD

Desde las primeras décadas del siglo XX se empieza a introducir la técnica de series de pruebas de contacto en el estudio del eczema. Estas series, sin embargo, se aplicaban no con un criterio de diagnóstico etiológico, sino como exploración funcional, basándose en el principio de que la piel de un paciente con eczema tenía una menor resistencia frente a irritantes que la piel normal. Así, Jaeger (1923) (66) empleaba una serie constituida por formol al 4%, trementina pura, tintura de árnica, lisoformo y eventualmente otros productos, entre los que estaba el DNCB, que acabó por rechazar porque -como es lógico- daba reacción constantemente. Miescher en Zurich utilizaba en los años 30 una serie en la que figuraban cloruro cálcico, ácido clorhídrico, aceite de crotón, dimetilsulfito, crisarrobina y sublimado (46,47). Orbaneja utilizó, ya con criterio de deslindar lo meramente irritante de lo propiamente sensibilizante, una serie de 17 sustancias, de las que seis reconocemos actualmente como contactantes reales (1939) (46). Fué similar la serie utilizada por Bonnevie para su tesis (9), que incluía 23 sustancias, de las cuales 9 han quedado incorporadas a las series standard, persistiendo en la actual cinco de ellas (50).

Fué a partir de estos trabajos de Bonnevie cuando se

empezó a generalizar la aplicación de las series standard al estudio de los pacientes con eczema. Esta aplicación práctica se inició por ello en los países escandinavos (67).

Ya desde esta época se intentaba utilizar la serie standard para el diagnóstico etiológico del eczema de contacto, basándose en la idea de que la mayor parte de los casos están producidos por un relativamente corto número de agentes causales. Esta idea ha persistido en la actualidad, y para algunos autores, hasta el 80% de los casos de eczema de contacto podrían orientarse a través de una serie standard. Sin embargo, aún tardó en delimitarse lo que podría interpretarse como respuesta alérgica y lo que son meras respuestas irritativas en una piel "menos resistente" (68). El proceso de esta delimitación no puede considerarse definitivamente cerrado aún.

Las primeras series standard constaban de pocos contactantes. Skog (1953) (69) estudió las respuestas a cromo, formol, níquel, trementina y p-fenilendiamina. Fueron trabajos de la escuela escandinava (Magnusson y cols.) (70,71) los que delimitaron una primera serie standard de diez contactantes (cromo, bálsamo del Perú, níquel, cobalto, neomicina, PPDA, trementina, formol, thiuram, mercaptobenzotiazol), ampliada después con otros (mercurio, antioxidantes de las gomas del grupo de la IPPD, quinoleínas, benzocaína, lanolina, colofonia, breas vegetales, coaltar,

prímula) (72,73). La creación del ICDRG en 1969 contribuyó a fijar y difundir las citadas series standard, estableciéndose una "serie standard europea", que desde entonces sólo se ha modificado en algunos detalles, y que en la actualidad está constituida por los siguientes contactantes (74)(Tabla II).

Otros países adaptan a su vez la serie standard a sus necesidades y criterios, y así existe una serie norteamericana, propuesta por el NACDRG (75,76). Igualmente existe una serie standard española, propuesta por el GEIDC (77), a la que luego nos referiremos.

Muchos investigadores adaptan a su vez sus propias series. Debe, sin embargo, exigirse, que los contactantes incluidos en una serie standard den al menos un 1% de respuestas positivas (12).

Las series standard no sólo establecen baterías de contactantes, sino también las concentraciones y los solventes en que deben ser probados, a través de la experiencia de todos. Algunos autores, sin embargo, han impugnado teóricamente estas concentraciones, que consideran no homologables desde el punto de vista químico, ya que no responden a un criterio de molaridad (78). Se ha criticado también que la dispersión de sustancias sólidas, por ejemplo, sales metálicas, en vaselina, no es homogénea (79).

Las series standard incluyen el concepto de antígenos

TABLA IIBATERIA STANDARD DEL ICDRG

Dicromato potásico 0.5 % en vas.
Cloruro de cobalto al 1 % en vas.
Sulfato de níquel al 5 % en vas.
Mercapto mix al 2 % en vas.
Thiuram mix al 1 % en vas.
PPD mix al 0.6 % en vas.
Carba mix al 3 % en vas.
Sulfato de neomicina al 20 % en vas.
Benzocaina al 5 % en vas.
Mezcla de parabenos al 15 % en vas.
Alcoholes de lana al 30 % en vas.
Etilendiamina al 1 % en vas.
Dowicil al 1 % en vas.
Quinoleinas al 6 % en vas.
Bálsamo del Perú al 25 % en vas.
Colofonia al 20 % en vas.
Mezcla de perfumes al 8 % en vas.
Formaldehido al 1 % en agua.
Parafenilendiamina al 0.5 % en vas.
Resina epoxy al 1 % en vas.
PTBBFR al 1 % en vas.
Primina al 0.1 % en agua.

mix ó mezcla. Son antígenos en los que se mezclan diversas sustancias correspondientes a un mismo grupo de productos. En la serie española existen cinco mix de gomas (tres de acelerantes y dos de antioxidantes), y otros cuatro mix de otros productos (parabenes, breas vegetales, "caínas" ó anestésicos y perfumes). Los mix tienen como ventajas ahorrar tiempo y espacio a la hora del diagnóstico, y como inconvenientes, el poder dar falsos positivos por efecto irritante de la alta concentración global de la mezcla, ó falsos negativos por la baja concentración de algunos de los constituyentes de la mezcla (80)(81).

En síntesis, las series standard son especialmente útiles, para una primera fase de diagnóstico, siempre que los resultados se confronten con la clínica y que el estudio se complete con las pruebas dirigidas que el caso sugiera. Son también especialmente útiles para investigación y para datos epidemiológicos.

El complemento de las series standard son las baterías auxiliares, de los que unas están constutuidos por los diversos componentes de los mix, que deben probarse por separado cuando la mezcla ha resultado positiva, y otras, por diversos contactantes no standard pero frecuentes en determinadas profesiones ó en determinadas modalidades de eczema.

La investigación etiológica de un eczema de contacto

debe completarse con las pruebas de los productos propios manejados por el paciente y sospechosos de poder ser causa del cuadro. Tal procedimiento -que precisa tiempo, paciencia y colaboración del paciente es fundamental. En una serie inédita en Madrid (82), un 25% de los casos de eczema de contacto dieron positivo a algún producto propio, presentando en cambio toda la serie standard negativa.

Serie Standard española

La serie standard del Grupo Español de Investigación de Dermatitis de Contacto está compuesta por los siguientes alergenicos:

Metales:

Dicromato potásico al 0.5% en vaselina.

Cloruro de cobalto al 1% en vaselina.

Sulfato de níquel al 2.5% en vaselina.

Gomas:

Mezcla mercapto al 1.5% en vaselina.

Mezcla thiuram al 1% en vaselina.

Mezcla carba al 3% en vaselina.

Mezcla PPD al 0.6% en vaselina.

Mezcla naftil al 1% en vaselina.

Mercaptobenzotiazol al 2% en vaselina.

Medicamentos:

Sulfato de neomicina al 20% en vaselina.

Mezcla caína al 7% en vaselina.

Mezcla de parabenes al 15% en vaselina.

Quinoformo al 5% en vaselina.

Alcoholes de lana al 30% en vaselina.

Etilendiamina al 1% en vaselina.

Sulfanilamida al 5% en vaselina.

Bálsamos:

Bálsamo del Perú al 25% en vaselina.

Colofonia al 20% en vaselina.

Mezcla de perfumes al 16% en vaselina.

Otras:

Formaldehido al 2% en agua.

Parafenilendiamina al 1% en vaselina.

Resina epoxy al 1% en vaselina.

P-tert-butyl-fenol-formaldehido resina al 1% en vaselina.

Esencia de canela al 0.5% en vaselina.

Trementina escandinava al 10% en aceite de oliva.

Mercurio al 0.5% en vaselina.

Cloruro de benzalconio al 0.1% en agua.

Lectura e interpretación de las pruebas

Los resultados deben expresarse en los siguientes términos



(Wilkinson, 1970) (64):

NT No probado.

+/- Reacción dudosa.

+ Eritema sin vesiculación.

++ Reacción fuerte edematosa ó vesiculosa.

+++ Reacción fuerte ampollosa ó ulcerosa.

IR Reacción irritativa.

La distinción entre reacciones alérgicas e irritativas no suele ofrecer grandes problemas si se tiene en cuenta la infiltración, prurito, eritema mas ó menos tenue con coloración morena ó no, y los márgenes de la prueba. No obstante en algunos casos, son incluso difíciles ó imposibles de diferenciar.

Los parches con metales pueden a veces dar reacciones papulosas ó pustulosas que no tienen un origen alérgico. Pueden surgir problemas cuando el alergenó se aplica en grandes concentraciones, en vehículo no apropiado, pudiendo aparecer reacciones falsamente positivas ó falsamente negativas (Tabla III) (77).

Como complicaciones deben tenerse en cuenta reacciones graves, foliculitis, sensibilización activa, flare-up, alteraciones pigmentarias, cicatrices, queloides, absorción sistémica...

Los pacientes con eczema agudo tienen una mayor susceptibilidad a los irritantes por lo que las pruebas deberán realizarse siempre cuando la dermatitis haya curado.

TABLA III

	<u>FALSOS NEGATIVOS</u>	<u>FALSOS POSITIVOS</u>
ALERGENO	COMPOSICION	IRRITANTE
	ALERGIA COMPUESTA	ADITIVOS
	FUENTE	PRODS DEGRADACION
	PUREZA	ESTACION
CONCENTRACION	MUY BAJA	MUY ALTA
VEHICULO	SUST INSOLUBLE	IRRITANTE
	EVAPORACION	SENSIBILIZANTE
	INAPROPIADO	
CANTIDAD	NO SATURADO	
ADHESIVO	NO OCLUSIVO	IRRIT ESPECIFICO
		SENS A PLASTICO
REGION	BRAZO, MUSLO	ALTA ESPALDA
TIEMPO LECTURA	INMEDIATO	INMEDIATO
	SOLO 48 H	SOLO 48 H
GENERALES	CORTICOTERAPIA	PARCHES EN BROTE
	CORT LOCAL	LUGAR PARCHADO
	FOTOECZEMA	ECZEMA RECIENTE EN
	URTICARIA CTO	LUGAR DEL PARCHO

Persistencia de la positividad

Como quedó señalado en la primera parte, una prueba de contacto positiva tiende a persistir en principio, demostrando que, según se acepta universalmente, la sensibilización por contacto a un producto debe considerarse como estable y definitiva. Esta afirmación debe acogerse con reservas, existiendo trabajos que demuestran que esto no sucede siempre así, es decir, que algunas sensibilidades se pierden con el tiempo, sobre todo si el paciente se aparta del contactante (46,47,48,49,50). Es posible que, en muchos de estos casos se trate de reacciones positivas débiles, irritantes ó, en alguna manera, inespecíficas, es decir, falsas positivas. La dificultad para realizar trabajos de seguimiento a largo plazo hace que el tema deba considerarse aún abierto.

"Espalda airada" (Falsas positividades múltiples)

En la dermatitis alérgica de contacto existe una mayor susceptibilidad latente frente a irritantes primarios, especialmente en las fases agudas. Incluso en cualquier forma de eczema agudo, más aún si es diseminado, la simple irritabilidad de la piel puede dar lugar a falsas pruebas positivas. Este fenómeno, descrito por Bloch en 1924, con el nombre de "status eczematicus" (83), bien conocido y

valorado de siempre por los clínicos, fué "redescubierto" por Mitchell en 1975 (84) y bautizado con el expresivo nombre de "angry back" ó "espalda airada", estableciendo el principio de que "eczema crea eczema". Esta denominación fué transformada por los propios autores en "excited skin syndrome", en tanto el fenómeno se produce igualmente cuando las pruebas se realizan en otras zonas diferentes de la espalda (85)(86).

En realidad, el concepto de "angry back" de Mitchell -que Fisher llamó humorísticamente "crazy-back" (espalda enloquecida ó loca) (87)- incluye dos fenómenos próximos, pero diferentes: una prueba con respuesta muy intensamente positiva puede inducir falsas positividades en otras pruebas vecinas, y, por otra parte, la piel de pacientes con eczema en fase aguda es especialmente irritante, produciendo también falsas positividades. Unas buenas revisiones actuales del fenómeno pueden verse en Bruynzel (88). Por otra parte, Kligman (83) hace una crítica del tema, haciendo notar, como ya hemos señalado anteriormente, que este grupo de fenómenos era ya bien conocido por los prácticos.

En cualquier caso, si a estos pacientes se les repiten las pruebas una vez pasada la fase aguda del eczema, se encuentra que algunas de las positividades han desaparecido. La proporción de éstas, ó "cuantificación" como quiere Maibach llamarla (89) es muy variable, desde un 8% (90), hasta un

42% (85), ó un 44% (88). Lunderschmidt (91) al retestar 15 pacientes con 176 positividades, sólo reproduce 70 en 14 de ellos, y Meneghini (1977) (92) retestando también pacientes con positividades múltiples, encuentra que sólo en un 50% de los casos se conservan. Un principio práctico puede ser retestar todo paciente que presente más de cinco pruebas de la serie standard positivas (93).

Una dermatitis pequeña y localizada ó una positividad fuerte puede conducir a hipersensibilidad cutánea por lo que los resultados de las pruebas en pacientes con dermatitis por mínima que sea debe ser interpretada cuidadosamente. Histológicamente se ha comprobado que la biopsia de piel clínicamente curada pero en la que habido antes un parche positivo muestra mayor número de células de Langerhans incluso 6 u 8 semanas después del parche (Christensen) (94) por lo que estos deben aplicarse sólo en piel que no haya sido reactiva en los 2 últimos meses si es posible. Magnuson y Hersle (1965) (63) por otra parte, encontraron diferencias regionales de tal forma que el mismo parche sensibiliza el doble en la zona alta de la espalda que en la zona baja. Klingman y Gollhausen (83) sensibilizan a estudiantes voluntarios sanos y son incapaces de demostrar experimentalmente que sólo una positividad simple sea capaz de crear un "angry back" y piensan que es la dermatitis preexistente y no las positividades intensas las que vuelven

a la piel hiperirritable, haciendo notar en cambio la importancia de las falsas negatividades para las que sugieren el término de "espalda silenciosa" (Silent back syndrome).

En cuanto al segundo fenómeno, la inducción de una falsa positividad en una prueba vecina a otra que a su vez haya dado una intensa respuesta ha sido comprobada por Fisher (1982) (87) y otros autores. El NACDRG aconseja por ello un orden de colocación de las pruebas, evitando poner juntas a las que potencialmente pueden ser sensibilizantes de intensa respuesta (95).

Otras posibles reacciones adversas de las pruebas de contacto:

Flare y sensibilización activa.

El fenómeno de "Flare" ó reactivación de una dermatitis coincidiendo con la prueba de contacto puede verse bajo la forma de una simple agudización del cuadro (76) ó como una diseminación del eczema (96,97). También se presenta más fácilmente si las pruebas se realizan en la fase aguda del eczema.

La **sensibilización activa** es la aparición de una nueva sensibilidad a través de la prueba de contacto. Skog (62) recogió hasta un 14% de sensibilizaciones activas usando PPDA a concentraciones entre 2 y 8% y Calnan (98) da una relación de casos de este tipo de sensibilización recogidos

en la literatura. Este accidente sólo es posible con contactantes demasiado enérgicos ó demasiado concentrados, y es prácticamente inexistente con la serie standard, pero sin embargo, es posible con pruebas dirigidas, especialmente con plantas (99) ó con otros contactantes cuya agresividad no sea bién conocida. Algunos sensibilizantes pueden incluso inducir otras positivities diferentes, quizá latentes ó hasta entonces, de umbral bajo. Tal ha sucedido al emplear DNCB como tratamiento de la alopecia areata, induciendo en un caso sensibilidad al níquel (53), y en otro, al ditranol (52).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La dermatitis de contacto es una enfermedad cuya importancia viene dada por una serie de factores:

1.- Su alta incidencia al ser una de las enfermedades dermatológicas más frecuentes.

2.- Su alta morbilidad al constituir un cuadro de carácter crónico que plantea grandes molestias al paciente y una incapacidad total de utilizar determinadas zonas de su cuerpo fundamentalmente cuando asienta en manos ó pies.

3.- Su gran repercusión laboral al ser una de las mayores causas de bajas laborales y un accidente de trabajo.

4.- Su repercusión social por el coste económico que supone a toda la población.

5.- Los problemas psicológicos que plantea sobre todo cuando la dermatitis asienta en las manos que son un órgano fundamental de relación.

6.- Su duración, ya que cuando una persona desarrolla sensibilidad a un producto, esta alergia dura, en principio, indefinidamente.

7.- El difícil tratamiento que hace indispensable la eliminación del contacto con el alergenó.

En este estudio se abordarán las siguientes cuestiones:

1.- **Epidemiología del eczema de contacto en Sevilla,** a través del análisis de los resultados de las pruebas

standard sobre una casuística que abarca ocho años (1978 a 1985), comparando nuestros datos con los de otras estadísticas similares españolas ó de otros países, y las variaciones que en nuestro propio Centro ha habido a lo largo del citado plazo en cuanto a mayor ó menor prevalencia de algunos contactantes.

2.- Valoración de algunos aspectos de las sensibilidades múltiples dentro de la serie standard, intentando clasificarlas en múltiples primarias, concomitantes ó cruzadas, a la luz de estudios estadísticos, comparando nuestros datos con los de la bibliografía.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

MATERIAL

Desde Enero de 1978 a Diciembre de 1985 han consultado en el Departamento de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología del Hospital Universitario de Sevilla 21.004 pacientes. De ellos, 1624 (7,73%) fueron diagnosticados de alguna forma clínica de eczema (800 varones y 824 hembras), realizándose en todos ellos pruebas de contacto.

Todos estos pacientes fueron estudiados directamente por la autora de este trabajo, que realizó personalmente las pruebas en sus tres fases- preparación y colocación de los parches, lectura e interpretación.

Todos estos pacientes fueron testados con la serie standard del GEIDC a la que se añadieron algunos alergenos sospechando un alto grado de sensibilidades en nuestro medio. Esta serie ha ido sufriendo ligeras variaciones a lo largo de los años. En 1978 estaba constituida por los siguientes alergenos:

Bicromato potásico al 0.5% en vaselina.

Bálsamo del Perú al 25% en vaselina.

Formaldehido al 2% en agua.

Parafenilendiamina al 1% en vaselina.

Cloruro de cobalto al 1% en vaselina.

Trementina al 10% en aceite de oliva.

Sulfato de neomicina al 20% en vaselina.

Mezcla de parabenos (metil, etil, propil, butil, bencil aa 3%) en vaselina.

Quinoleína al 5% en vaselina.

Sulfato de níquel al 2.5% en vaselina.

Colofonia al 20% en vaselina.

Alquitrán de la madera al 5% en vaselina.

Alcoholes de la lana al 30% en vaselina.

Resina epoxy al 1% en vaselina (oligómero Pm 340).

Mezcla mercapto (CBS, MOR, MBTS, MBT aa al 0.5%) en vaselina.

Mezcla Thiuram (TMTM, TMTD, TETD, DPT aa al 0.25%) en vaselina.

Mezcla PPD (IPPD, CPPD, DPPD al 0.1%, 0.25% y 0.25%) en vaselina.

Mezcla nafta (PBN y DBNPD aa 0.5%) en vaselina.

Mezcla carba (DPG, DDTCZ, ZBC aa 1%) en vaselina.

Etilendiamina al 1% en vaselina.

Mercurio metal al 0.1% en vaselina.

Benzocaína al 5% en vaselina.

Paraminoazobenceno al 0.25% en vaselina.

Difenilguanidina al 1% en vaselina.

Mezcla de caínas (cincocaína, ametocaína y benzocaína al 1%, 1% y 5%) en vaselina.

Cloruro de benzalconio al 0.1% en agua.

Sulfanilamida al 5% en vaselina.

Thiomersal al 0.1% en vaselina.

Aldehido cinámico al 2% en vaselina.

Procaína cloruro al 1% en vaselina.

Diaminodifenilmetano al 0.5% en vaselina.

En 1981 el GEIDC decidió sustituir Alquitrán de madera por resina de butilfenolformaldehido (al 1% en vaselina) y añadir mezcla de Perfumes (Fragance mix), constituida por aldehido cinámico, aldehido amilcinámico, esencia de musgo absoluto, geraniol, eugenol, isoeugenol, hidroxicitronellal y alcohol cinámico aa 2% en vaselina. Nosotros decidimos prescindir de la prueba con Diaminodifenilmetano por su difícil interpretación.

En nuestro estudio se analizan dos muestras diferentes:

PRIMERA MUESTRA:

Comprende todos los pacientes parchados desde 1978 a 1985 (800 varones, 824 hembras, 1624 en total), sobre los que se han aplicado diversos estudios estadísticos epidemiológicos.

SEGUNDA MUESTRA:

Comprende los 615 pacientes seleccionados de la serie anterior que presentaron al menos una prueba positiva de la subserie compuesta por los 19 antígenos siguientes:

Bicromato potásico.

Cloruro de cobalto.

Thiuram mix.

Sulfato de níquel.

Parafenilendiamina.

Mercurio.

Caína mix.

Paraaminoazobenceno.

Sulfamidas.

Carba mix.

Difenilguanidina.

Neomicina.

Colofonia.

Parabenes.

Mercapto mix.

PPD mix.

Trementina.

Lanolina.

Aldehido cinámico.

Todos ellos utilizados a las concentraciones indicadas anteriormente.

Esta subserie se seleccionó a partir de la serie standard, excluyendo los antígenos que habían dado una baja proporción de positividades, los que daban reacciones inespecíficas frecuentes, como los Alquitranes de madera, y los que habían

sido probados en corto número de casos por haber sido incorporados a la serie más tardíamente, como el Fragance-mix.

METODOS

A todos los pacientes se les realizó historia clínica que incluyó los siguientes datos:

- Nombre, edad, profesión, origen y residencia.
- Tiempo de evolución.
- Localización de lesiones.
- Cuadro clínico.
- Empeoramientos estacionales.
- Relación con el trabajo.
- Hobbies.
- Intolerancia a metales.
- Condiciones de trabajo.
- Profesiones anteriores.
- Evolución.
- Tratamientos empleados.
- Reacciones a tratamientos.

Antecedentes personales: Fundamentalmente de atopia y/o eczemas previos.

Antecedentes familiares: Fundamentalmente de enfermedades alérgicas.

Exploración clínica:

Tipo de piel: Seca, seborréica, normal.

Examen de flexuras.

Morfología de las lesiones.

Localización.

Valoración de atopia: Los criterios para la presencia de atopia incluían la presencia de xerosis, eczema en la infancia, localizaciones típicas (peribuca, periocular, flexuras), empeoramientos estacionales, queilitis, y asma, rinitis, urticaria, conjuntivitis primaveral, todo ello en los pacientes ó en sus familiares, además de determinaciones de IgE sérica y de histaminemia frente a atopenos respiratorios y digestivos.

Analítica: A todos los pacientes se les practicó hemograma y perfil bioquímico. En una parte de la casuística se practicó también determinación de IgE en suero, aunque este dato no se ha utilizado en el presente estudio. Se practicaron

también en una parte de la serie, control iconográfico y biopsia cutánea cuando la clínica así lo exigía.

Pruebas epicutáneas

Una vez remitido el cuadro clínico, se realizaron pruebas de contacto standard con la serie referida anteriormente.

Los alérgenos han sido preparados por Martí Tor. Se han utilizado esparadrapos especiales hipoalergénicos (Porotest, Leukotest) fijados con tiras de esparadrapo de papel (Micropore).

Las tiras se colocaron en la espalda donde permanecieron en contacto por espacio de 48 horas al cabo de las cuales se levantaron, se marcaron con rotulador y se hizo la primera lectura. A las 96 horas, se realizó la segunda lectura.

Durante este tiempo, se advirtió al paciente de no hacer ejercicios violentos, evitar sudoración profusa y no mojarse la espalda ni rascarse. Durante los meses de verano, se suspendió la realización de las pruebas de contacto porque el exceso de calor y sudoración, además de hacerlas menos tolerables, dificulta la adherencia del esparadrapo y puede dar lugar a falsos positivos ó falsos negativos.

Interpretación de los resultados:

Cada una de las pruebas se valoró de la siguiente forma:

+/-: Positivo débil, eritema débil.

+: Positivo, eritema y edema.

++: Positivo, eritema, edema y vesiculación.

+++: Positiva intensa, eritema, edema y vesiculación intensa.

-: Negativa.

IR: Irritativa.

En aquellos pacientes en los que las mezclas fueron positivas, se probaron los componentes por separado. Cuando se sospechaba sensibilidad a alguna serie especial ó a productos propios, se hicieron pruebas con las diferentes series especiales (gomas, colorantes, etc) ó con los productos suministrados por el paciente a las concentraciones recomendadas por los diferentes autores.

ANALISIS DE LA PRIMERA MUESTRA

Se analizó el porcentaje de sensibilización de cada uno de los alergenos utilizados desde 1978 hasta 1985. Este porcentaje es referido al total de pruebas realizadas durante este periodo, separando varones, mujeres y totales.

Se comparan nuestros datos con otras estadísticas. Se anañizaron las variaciones en los porcentajes en diferentes años y se comparó con estudios similares.

ANALISIS DE LA SEGUNDA MUESTRA

La segunda muestra restringida, constituida por 615

pacientes (288 varones y 327 mujeres) se utilizó para el estudio de las sensibilidades múltiples. Para ello, se incluyeron en la citada muestra los pacientes que habían tenido al menos una positividad entre los probados con la serie standard, aunque excluyendo los que sólo habían sido positivos a:

1) Los alergenos que con frecuencia dan reacciones irritantes ó falsos positivos (Alquitrán de madera, Bálsamo del Perú, Formol, Cloruro de benzalconio, Tiomersal).

2) Los alergenos cuyo porcentaje de sensibilización resultó muy bajo (Quinoleína, resina epoxy, nafta mix, etilendiamina, procaína).

3) Los que se han empezado a probar más tarde ó han sido sustituidos por otros por lo que el número de casos probado es pequeño (Fragance mix, butilfenol, diaminodifenilmetano).

En ambas muestras se excluyeron las positividades débiles.

Para intentar evitar la posibilidad de "espalda airada" ó falsas positividades múltiples en nuestro estudio, se siguieron las siguientes normas:

- Las respuestas a los alergenos que dan reacciones falsas positivas ó irritantes con frecuencia han sido minuciosamente consideradas antes de darlas como verdaderas positivas.

- Las pruebas de contacto siempre se han realizado cuando el paciente estaba libre de eczema.

- La numeración de las pruebas tiene en cuenta lo

recomendado por el NACDRG no estando contiguos alergenosen potentes.

- Los pacientes con 5 ó más positividades han sido parchados varias veces para confirmar esta polisensibilización.

En esta segunda muestra se estudiaron las coincidencias de positividad de cada una de las pruebas con todas las demás, tanto globalmente en toda la serie como por separado, en varones y en mujeres. La coincidencia real en cada caso se comparó con la probable por azar. Para ello se realizó un cálculo de contingencia, basado en que las probabilidades de coincidencia al azar de dos fenómenos diferentes en cada uno de los miembros de un mismo conjunto (en nuestro caso, la coincidencia de positividad de dos pruebas diferentes en cada uno de los pacientes de la muestra analizada), es igual al producto de las probabilidades de que cada uno de estos fenómenos se produzca por separado en un caso aislado. El cálculo es el siguiente:

	Nº casos positivos a A
Probabilidad de A	-----
	Nº casos probados con A
	Nº casos positivos a B
Probabilidad de B	-----
	Nº casos probados con B

La probabilidad de coincidencia de A y B (como sucesos independientes) en un caso aislado viene dada por la fórmula siguiente:

$$p (A B) = p (A) \times p (B)$$

A su vez, el número de casos en que tal coincidencia puede darse por azar en una muestra determinada es el producto de:

$p (AB)$ x Número de casos probados simultáneamente con A y con B.

Mediante este cálculo se obtiene el número esperado de coincidencias entre dos pruebas positivas. El número real de coincidencias fué elaborado en tablas de contingencia de 2 x 2 siguiendo la muestra siguiente:

	Alergeno A	
	+	-
+	+	-
Alergeno B	-	-

La significación estadística de estas tablas fue obtenida mediante la prueba chi cuadrado o la de Fishers en el caso de que alguno de los valores de las casillas fué de 5 o menor (100, 101).

RESULTADOS



Como queda explicado en el apartado anterior, desde Enero de 1978 hasta Diciembre de 1985 consultaron en el Departamento de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología del Hospital Universitario de Sevilla un total de 21.004 pacientes.

Se realizaron pruebas standard a 1.624 de ellos (800 varones y 824 mujeres), lo que representa el 7,73% del total. Se obtuvo positividad frente a algún alérgeno en 852 pacientes (394 varones y 458 mujeres), lo que supone el 52,46% del total (49% varones y 54% mujeres) (Tabla 1).

TABLA 1CIFRAS TOTALES

Desde 1.978 hasta 1.985
(ambos incluidos)

Total pacientes = 1.624

POSITIVAS: 852

Varones: 394

Mujeres: 458

NEGATIVAS: 772

Varones: 406

Mujeres: 366

El Gráfico 1 recoge el número y porcentaje de casos con alguna prueba positiva en cada año desde 1978 a 1985. Puede observarse una gradual reducción de este porcentaje, desde el 69,6% en 1978 hasta el 40,9% en 1985. Ello puede explicarse por haber ido aumentando gradualmente la proporción de casos sometidos a pruebas de contacto.

PORCENTAJES POSITIVAS/AÑOS

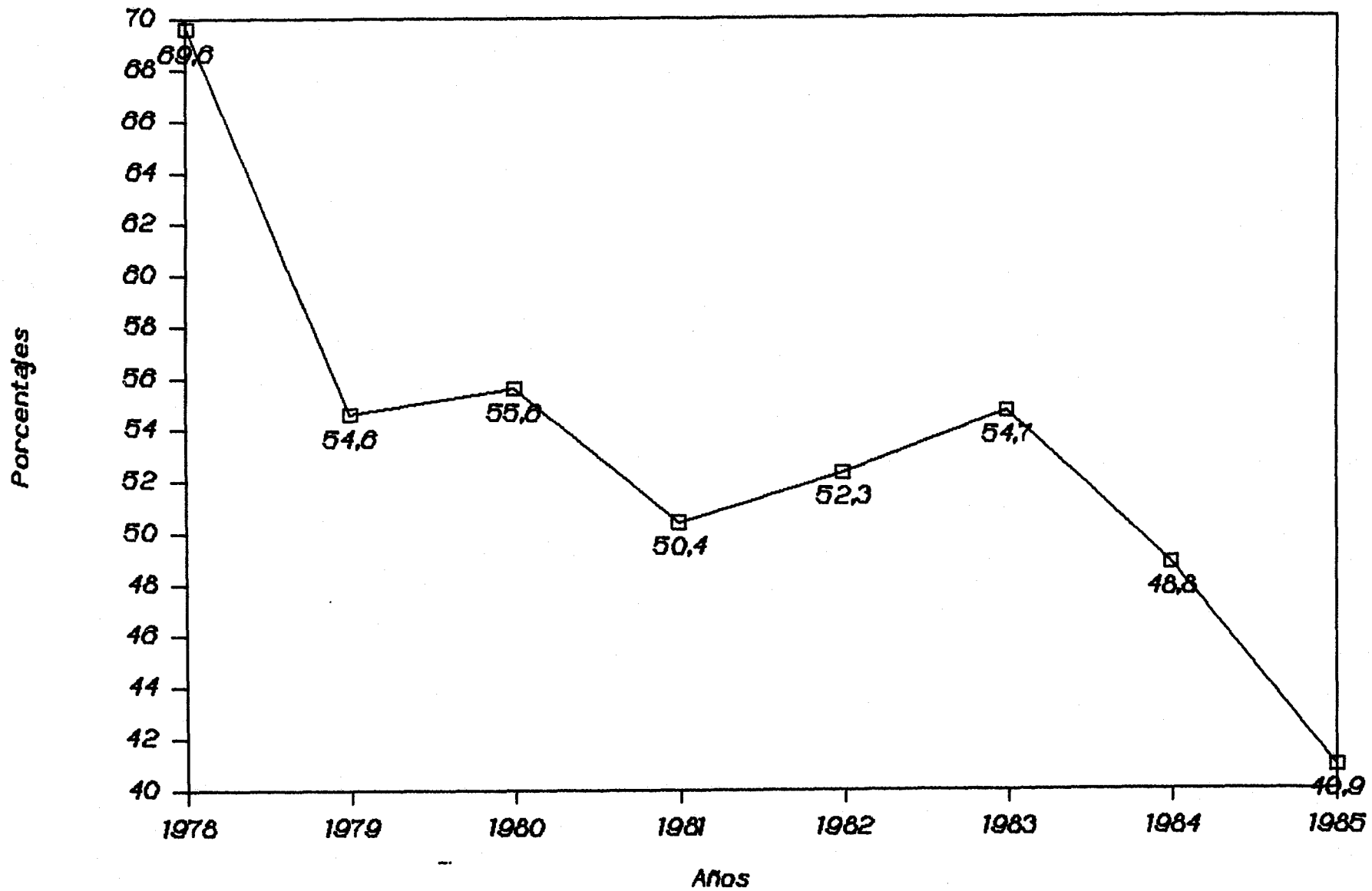
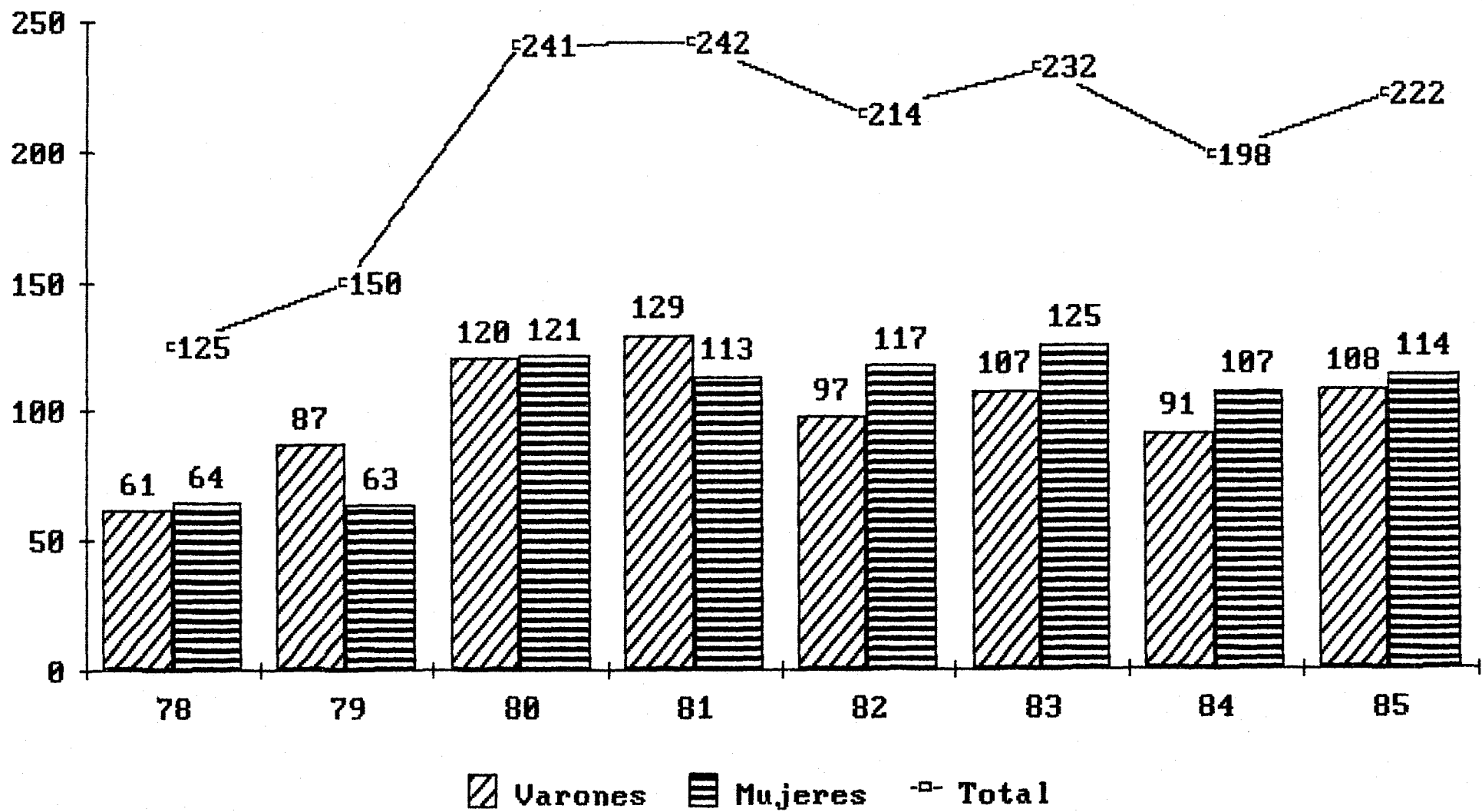


GRAFICO 1

En el Gráfico 2 se aprecia el total de pruebas realizadas durante los años estudiados y separados en columnas según el sexo. La proporción varones/mujeres permaneció estable.



19

GRAFICO 2

En las Tablas 2 y 3 se aprecia que más de la mitad de los pacientes testados son mujeres, relación que se mantiene en los diferentes años a expensas de la disminución en el porcentaje de varones positivos frente al aumento del porcentaje de mujeres positivas.

TABLA 2**VARONES**

<u>AÑO</u>	<u>REALIZADAS</u>	<u>POSITIVAS</u>	<u>%</u>
1978	61	44	72.13
1979	87	49	56.32
1980	120	67	55.83
1981	129	52	40.31
1982	97	42	43.29
1983	107	57	53.27
1984	91	48	52.74
1985	108	35	32.40

TABLA 3**MUJERES**

<u>AÑO</u>	<u>REALIZADAS</u>	<u>POSITIVAS</u>	<u>%</u>
1978	64	43	67.18
1979	63	33	52.38
1980	121	67	55.37
1981	113	70	61.94
1982	117	70	59.82
1983	125	70	56
1984	107	49	45.79
1985	114	56	49.12

Las Tablas 4,5 y 6 recogen los datos de la primera muestra (tabla 4, resultados globales; tablas 5 y 6, en varones y mujeres respectivamente).

Tabla 5: En los varones, el alergen más frecuente fué el cromo superando el 20% y seguido de cobalto y níquel. Entre un 5 y 10% están PPDA, alquitrán de madera, thiuram, mercurio, caína mix y DDM, siendo los más infrecuentes etilendiamina, quinoleína y aldehído cinámico.

En las mujeres (Tabla 6), el níquel representó el 28,8% estando muy por debajo el cobalto. Entre el 5 y 10% se encuentran cromo, alquitrán de madera y DDM. Muy infrecuentes fueron resina epoxy, procaína y PPD mix.

ESTADISTICA GENERAL (1.978 - 1.985) TOTALES

<u>ALERGENO</u>	<u>POSITIVAS</u>	<u>REALIZADAS</u>	<u>%</u>
Cromo	230	1618	14.21
B. Perú	23	1603	1.43
Formalde	24	1604	1.49
PPDA	90	1620	5.55
Cobalto	212	1617	13.11
Trement	45	1582	2.84
Neomic	43	1615	2.66
Paraben	22	1617	1.36
Quinol	9	1606	0.56
Niquel	323	1618	19.96
Colofo	34	1617	2.10
A.Made	35	512	6.83
BFFR	15	1105	1.35
A.Lana	22	1607	1.36
R.Epoxy	8	1617	0.49
Mercapto	34	1617	2.10
Thiuram	97	1616	6.
PPD mix	23	1619	1.42
Nafta	13	1602	0.81
Carba	36	1616	2.22
Etilen	10	1601	0.62
Mercurio	86	1583	5.43
Benzoca.	48	1413	3.38
PAB	40	1368	2.92
DPG	38	1468	2.58
Caina	74	1565	4.72
Benzalc	47	1479	3.17
Sulfam	35	1481	2.36
Thiom	22	1412	1.55
A.Cin	13	1540	0.84
Procai	12	1526	0.78
DDM	27	365	7.39
Fragance	41	1073	3.82
MBT	4	240	1.66

TABLA 4

ESTADISTICA GENERAL (1.978 - 1.985) VARONES

<u>ALERGENO</u>	<u>POSITIVAS</u>	<u>REALIZADAS</u>	<u>%</u>
Cromo	175	796	21.98
B. Perú	14	788	1.77
Formalde	9	790	1.13
PPDA	56	798	7.01
Cobalto	114	795	14.33
Trement	19	782	2.42
Neomic	29	796	3.64
Paraben	16	797	2.
Quinole	4	790	0.50
Niquel	86	797	10.79
Colofo	21	797	2.63
A. Mad	20	268	7.46
A. Lana	11	797	1.38
R. Epoxy	6	798	0.75
BFFR	7	529	1.32
Mercapto	16	797	2.
Thiuram	62	796	7.78
PPD mix	18	799	2.25
Nafta	7	793	0.88
Carba	25	795	3.14
Etilen	1	790	0.12
Mercurio	47	791	5.94
Benzocai	28	746	3.75
PAB	24	720	3.33
DPG	23	670	3.43
Caina	42	768	5.46
Benzal	29	713	4.06
Sulfam	24	694	3.45
Thiome	14	668	2.09
A. Cin	5	751	0.66
Procai	8	743	1.07
DDM	17	200	8.50
Fragance	18	505	3.56
MBT	1	120	0.83

TABLA 5

ESTADISTICA GENERAL (1.978 - 1.985) MUJERES

<u>ALERGENO</u>	<u>POSITIVAS</u>	<u>REALIZADAS</u>	<u>%</u>
Cromo	55	822	6.69
B. Perú	9	815	1.10
Formald	15	814	1.84
PPDA	34	822	4.13
Cobalto	98	822	11.92
Trement	26	800	3.25
Neomic	14	819	1.70
Paraben	6	820	0.73
Quinol	5	816	0.61
Niquel	237	821	28.86
Colofo	13	820	1.58
A.Mad	15	244	6.14
A.Lana	11	810	1.35
R.Epoxy	2	819	0.24
BFFR	8	576	1.38
Mercapto	18	820	2.19
Thiuram	35	820	4.26
PPD mix	5	820	0.60
Nafta	6	809	0.74
Carba	11	820	1.34
Etilen	9	811	1.10
Mercurio	39	792	4.92
Benzocai	20	667	2.99
PAB	16	648	2.46
DPG	15	798	1.87
Caina	32	797	4.01
Benzal	18	766	2.34
Sulfam	11	787	1.39
Thiom	8	744	1.07
A.Cin	8	789	1.01
Procai	4	783	0.51
DDM	10	165	6.06
Fragance	23	568	4.04
MBT	3	120	2.5

TABLA 6

En las Tablas 7 a 30 se incluye una estadística de cada año por separado, detallando el número de pacientes testados, aquellos que han tenido alguna prueba positiva y los negativos, así como la incidencia de los alergenos en cifras totales y por sexo de todos los años incluidos en este estudio.

TABLA 7**ESTADISTICA DEL AÑO 1.978 (I)**

PRUEBAS STANDARD REALIZADAS125

PRUEBAS STANDARD POSITIVAS 87

PRUEBAS STANDARD NEGATIVAS 38

VARONES: 61 Realizadas

44 Positivas

17 Negativas

MUJERES: 64 Realizadas

43 Positivas

21 Negativas

ESTADISTICA DEL AÑO 1.978 (II)

<u>ALERGENO</u>	<u>POSITIVAS</u>	<u>REALIZADAS</u>	<u>PORCENTAJE</u>
Dicromato potásico	29	123	23.57
Bálsamo del Perú	3	109	2.75
Formaldehido	1	123	0.81
Parafenilendiamina	13	123	10.56
Cloruro de cobalto	29	123	23.57
Trementina	0	121	0
Neomicina sulfato	4	123	3.52
Mezcla de parabenes	4	123	3.52
Quinoleina	0	123	0
Sulfato de níquel	31	123	25.20
Colofonia	6	123	4.87
Alquitrán de madera	10	123	8.13
Alcoholes de la lana	4	123	3.52
Resina epoxy	0	123	0
Mercapto mix	7	123	5.69
Thiuram mix	15	123	12.19
PPD mix	3	125	2.40
Nafta mix	1	123	0.81
Carba mix	9	122	7.37
Etilendiamina	3	120	2.50
Mercurio amoniacal	9	98	9.18
Benzocaina	3	90	3.33
Para-aminoazobenceno	3	70	4.28
Difenilguanidina	3	76	3.94
Caina mix	2	71	2.81
Cloruro benzalconio	1	50	2.00
Sulfanilamida	7	51	13.72
Thiomersal	0	52	0
Aldehido cinámico	0	59	0
Procaina cloruro	0	51	0
Diaminodifenilmetano	0	11	-

TABLA 8

ESTADISTICA DEL AÑO 1.978 (III)

<u>ALERGENO</u>	<u>VARONES</u>			<u>MUJERES</u>		
	<u>POSIT.</u>	<u>REALIZ.</u>	<u>%</u>	<u>POSIT.</u>	<u>REALIZ.</u>	<u>%</u>
Cromo	119	57	33.33	10	66	15.15
B. Perú	2	55	3.63	1	54	1.85
Formol	1	58	1.72	0	65	
P.P.D.A.	7	58	12.06	6	65	9.23
Cobalto	15	58	25.86	14	65	21.53
Trementina	0	56		0	65	
Neomicina	2	58	3.44	2	65	3.07
Paraben	3	58	5.17	1	65	1.53
Quinol.	0	58		0	65	
Niquel	5	58	8.62	26	65	40.00
Colofo.	4	58	6.89	2	65	3.07
A. Mad.	5	58	8.62	5	65	7.69
A. Lana	2	58	3.44	2	65	3.07
R. Epox	0	58		0	65	
Mercapto	5	58	8.62	2	65	3.07
Thiuram	10	58	17.24	5	65	7.69
PPD mix	3	60	5.00	0	65	
Nafta	0	58		1	65	1.53
Carba	7	57	12.28	2	65	3.07
Etilen	1	56	1.78	2	64	3.12
Mercurio	6	47	12.76	3	51	5.88
Benzoc	1	41	2.43	2	49	4.08
P.A.B.	3	31	9.67	0	39	
D.P.G.	2	45	4.44	1	31	3.22
Cainas	0	30		2	41	4.87
Benzalc.	1	18	5.55	0	32	
Sulfa.	6	20	30.00	1	31	3.22
Thiom.	0	20		0	32	
A.Cin.	0	27		0	32	
Procai.	0	20		0	31	
D.D.M.	0	5		0	6	

TABLA 9

ESTADISTICA DEL AÑO 1.979 (I)

PRUEBAS STANDARD REALIZADAS..... 150 pacientes
PRUEBAS STANDARD POSITIVAS..... 82 pacientes
PRUEBAS STANDARD NEGATIVAS..... 68 pacientes

VARONES: 87 Realizadas

 49 Positivas

 38 Negativas

MUJERES: 63 Realizadas

 33 Positivas

 30 Negativas

TABLA 10

ESTADISTICA DEL AÑO 1.979 (II)

<u>ALERGENO</u>	<u>POSITIVAS</u>	<u>REALIZADAS</u>	<u>PORCENTAJE</u>
Dicromato potásico	20	149	13.42
Bálsamo del Perú	1	149	0.67
Formaldehido	0	147	0
Parafenilendiamina	8	149	5.36
Cobalto cloruro	18	149	12.08
Trementina	2	149	1.34
Neomicina sulfato	3	146	2.05
Parabenes mezcla	2	148	1.35
Quinoleina	2	148	1.35
Niquel sulfato	26	148	17.56
Colofonia	7	148	4.72
A. Madera	7	148	4.72
Alcoholes de la lana	3	148	2.02
Resina Epoxy	0	147	0
Mercapto mix	2	148	1.35
Thiuram mix	6	148	4.05
PPD mix	5	148	3.37
Nafta mix	3	147	2.04
Carba mix	1	147	0.68
Etilendiamina	1	148	0.67
Mercurio amoniacal	10	140	7.14
Benzocaina	7	127	5.51
Para-aminoazobenceno	5	111	4.50
Difenilguanidina	5	145	3.44
Caina Mix	7	147	4.76
Benzalconio cloruro	0	99	0
Sulfanilamida	22	146	15.06
Thiomersal	4	99	4.04
Aldehido cinámico	3	139	2.15
Procaina cloruro	2	141	1.41
Diaminodifenilmetano	7	98	7.14

TABLA 11

ESTADISTICA DEL AÑO 1.979 (III)

<u>ALERGENO</u>	<u>VARONES</u>			<u>MUJERES</u>		
	<u>POSIT.</u>	<u>REALIZ.</u>	<u>%</u>	<u>POSIT.</u>	<u>REALIZ.</u>	<u>%</u>
Cromo	16	82	19.51	4	67	5.97
B. Perú	0	82		1	67	1.49
Formol	0	82		0	65	
P.P.D.A.	6	82	7.31	2	67	2.98
Cobalto	12	82	14.63	6	67	8.95
Trement	2	82	2.43	0	67	
Neomici.	3	79	3.79	0	65	
Paraben	2	82	2.43	0	66	
Quinol.	1	82	1.21	1	66	1.51
Niquel	10	82	12.19	16	66	24.24
Colofon	6	82	7.31	1	66	1.51
A. Mad.	5	82	6.09	2	66	3.03
A. Lana	1	82	1.21	2	66	3.03
R.Epoxy	0	82		0	65	
Mercapto	2	82	2.43	0	66	
Thiuram	5	82	6.09	1	66	1.51
PPD mix	5	82	6.09	0	66	
Nafta	2	81	2.46	1	66	1.51
Carba	1	81	1.23	0	66	
Etilen.	0	82		1	66	1.51
Mercurio	7	78	8.97	3	62	4.83
Benzoc	7	71	9.85	0	56	
P.A.B.	4	62	6.45	1	49	2.04
D.P.G.	3	81	3.70	2	64	3.12
Cainas	4	82	4.87	3	65	4.61
Benzalc	0	50		0	49	
Sulfa.	14	80	17.50	8	66	12.12
Thiom.	3	42	7.14	1	57	1.75
A.Cin.	0	75		3	64	4.68
Procaina	0	76		0	65	
D.D.M-	5	53	9.43	2	45	4.44

TABLA 12

ESTADISTICA DEL AÑO 1.980 (I)

PRUEBAS STANDARD REALIZADAS.....	241	pacientes
PRUEBAS STANDARD POSITIVAS.....	134	pacientes
PRUEBAS STANDARD NEGATIVAS.....	107	pacientes

VARONES: 120 Realizadas

 67 Positivas

 53 Negativas

MUJERES: 121 Realizadas

 67 Positivas

 54 Negativas

TABLA 13

ESTADISTICA DEL AÑO 1.980 (II)

<u>ALERGENO</u>	<u>POSITIVAS</u>	<u>REALIZADAS</u>	<u>PORCENTAJE</u>
Dicromato potásico	31	240	12.91
Bálsamo del Perú	1	240	0.41
Formaldehido	4	240	1.66
Parafenilendiamina	20	241	8.29
Cloruro cobalto	27	239	11.29
Trementina	2	211	0.94
Neomicina sulfato	6	241	2.48
Parabenes mezcla	7	241	2.90
Quinoleina	4	230	1.73
Niquel Sulfato	44	241	18.25
Colofonia	4	241	1.65
Alquitrán madera	18	241	7.46
Alcoholes de la lana	2	241	0.82
Resina Epoxy	4	241	1.65
Mercapto mix	4	241	1.65
Thiuram mix	13	241	5.39
PPD mix	3	241	1.24
Nafta mix	2	241	0.82
Carba mix	5	241	2.07
Etilendiamina	2	241	0.81
Mercurio amoniacal	12	239	5.02
Benzocaina	13	191	6.80
Para-aminoazobenceno	9	179	5.02
Difenilguanidina	13	235	5.53
Caina mix	14	240	5.83
Benzalconio cloruro	4	234	1.70
Sulfanilamida	3	240	1.25
Thiomersal	3	185	1.62
Aldehido cinámico	4	236	1.69
Procaina cloruro	1	228	0.43
Diaminodifenilmetano	19	230	8.26

TABLA 14

ESTADISTICA DEL AÑO 1.980 (III)

<u>ALERGENO</u>	<u>VARONES</u>			<u>MUJERES</u>		
	<u>POSIT.</u>	<u>REALIZ.</u>	<u>%</u>	<u>POSIT.</u>	<u>REALIZ.</u>	<u>%</u>
Cromo	29	128	22.65	2	112	1.78
B. Perú	1	128	0.78	0	112	
Formol	2	129	1.55	2	111	1.80
P.P.D.A.	11	129	8.52	9	112	8.03
Cobalto	19	127	14.96	8	112	7.14
Trementi	1	115	0.86	1	96	1.04
Neomic.	4	129	3.10	2	112	1.78
Parab.	5	129	3.87	2	112	1.78
Quinol.	2	122	1.63	2	108	1.85
Niquel	11	129	8.52	33	112	29.46
Colof.	3	129	2.32	1	112	0.89
A.Mad.	10	129	7.75	8	112	7.14
A.Lana	1	129	0.77	1	112	0.89
R.Epox.	3	129	2.32	1	112	0.89
Mercapto	2	129	1.55	2	112	1.78
Thiuram	9	129	6.97	4	112	3.57
PPD m.	3	129	2.32	0	112	
Nafta	1	129	0.77	1	112	0.89
Carba	5	129	3.87	0	112	
Etilen	1	129	0.77	1	112	0.89
Mercurio	3	108	2.73	9	110	8.18
Bênzoc	3	106	2.83	10	85	11.76
P.A.B.	4	95	4.21	5	84	5.95
D.P.G.	8	125	6.40	5	110	4.54
Caina	8	128	6.25	6	112	5.35
Benzalc	2	125	2.34	2	109	1.83
Sulfa	3	128	2.34	0	112	
Thiom	2	102	1.96	1	83	1.20
A.Cin.	2	126	1.58	2	110	1.81
Proca.	1	124	0.80	0	104	
D.D.M.	12	122	9.83	7	108	6.48

TABLA 15

ESTADISTICA DEL AÑO 1.981 (I)

PRUEBAS STANDARD REALIZADAS:..... 242 pacientes

PRUEBAS STANDARD POSITIVAS:..... 122 pacientes

PRUEBAS STANDARD NEGATIVAS:..... 120 pacientes

VARONES: 129 Realizadas

 52 Positivas

 77 Negativas

MUJERES: 113 Realizadas

 70 Positivas

 43 Negativas

TABLA 16

ESTADISTICA DEL AÑO 1.981 (II)

<u>ALERGENO</u>	<u>POSITIVAS</u>	<u>REALIZADAS</u>	<u>PORCENTAJE</u>
Dicromato potásico	38	240	15.83
Bálsamo del Perú	2	239	0.83
Formaldehido	1	229	0.43
Parafenilendiamina	8	241	3.31
Cobalto cloruro	28	240	11.66
Trementina	15	239	6.27
Neomicina sulfato	4	239	1.67
Parebenes mezcla	2	239	0.83
Quinoleina	0	239	0
Niquel sulfato	42	240	17.50
Colofonia	5	239	2.09
Butilfenolformaldehido r.	5	239	2.09
Alcoholes de la lana	2	239	0.83
Resina epoxy	0	240	0
Mercapto mix	4	239	1.67
Thiuram mix	16	239	6.69
PPD mix	4	239	1.67
Nafta mix	4	239	1.67
Carba mix	7	239	2.92
Etilendiamina	0	239	0
Mercurio amoniaco	14	240	5.83
Benzocaina	3	242	1.23
Para-aminoazobenceno	6	242	2.47
Difenilguanidina	6	240	2.50
Caina mix	8	241	3.31
Benzalconio cloruro	10	240	4.14
Sulfanilamida	0	239	0
Thiomersal	3	240	1.25
Aldehido cinámico	1	240	0.41
Procaina cloruro	0	240	0
Diaminodifenilmetano	1	17	.
Fragance mix	19	224	8.48

TABLA 17

ESTADISTICA DEL AÑO 1.981 (III)

<u>ALERGENO</u>	<u>VARONES</u>			<u>MUJERES</u>		
	<u>POSIT.</u>	<u>REALIZ.</u>	<u>%</u>	<u>POSIT.</u>	<u>REALIZ.</u>	<u>%</u>
Cromo	31	127	24.40	7	113	6.19
B.Perú	2	127	1.57	0	112	
Formol	1	120	0.83	0	109	
P.P.D.A.	6	128	4.68	2	113	1.76
Cobalto	18	127	14.17	10	113	8.84
Trementina	8	127	6.29	7	112	6.25
Neomicina	4	127	3.14	0	112	
Parabenes	1	127	0.78	1	112	0.89
Quinole.	0	127		0	112	
Niquel	20	128	15.62	22	112	19.64
Colofo.	1	127	0.78	4	112	3.57
BFFR	2	127	1.57	2	112	1.78
A.Lana	1	127	0.78	1	112	0.89
R.Epoxy	0	128		0	112	
Mercapto	1	127	0.78	3	112	2.67
Thiuram	9	127	7.08	5	112	4.46
PPD mix	1	127	0.78	3	112	2.67
Nafta	3	127	2.36	1	112	0.89
Carba	4	127	3.14	3	112	2.67
Etilendia	0	127		0	112	
Mercurio	10	127	7.87	4	113	3.53
Benzoc	1	129	0.77	2	113	1.76
PAB	3	129	2.32	3	113	2.65
DPG	2	128	1.56	4	112	3.57
Caina	3	128	2.34	5	113	4.42
Benzalc	10	128	7.81	0	112	
Sulfa	0	127		0	112	
Thiom.	2	128	1.56	1	112	0.89
A.Cin.	1	128	0.78	2	112	1.78
Procaina	0	128		0	112	
DDM	1	11		1	6	
Fragance	8	112	7.14	11	112	9.82

TABLA 18



ESTADISTICA DEL AÑO 1.982 (I)

PRUEBAS STANDARD REALIZADAS..... 214 Pacientes

PRUEBAS STANDARD POSITIVAS..... 112 Pacientes

PRUEBAS STANDARD NEGATIVAS..... 102 Pacientes

VARONES: 97 Realizadas

 42 Positivas

 55 Negativas

MUJERES: 117 Realizadas

 70 Positivas

 47 Negativas

TABLA 19

ESTADISTICA DEL AÑO 1.982 (II)

<u>ALERGENO</u>	<u>POSITIVAS</u>	<u>REALIZADAS</u>	<u>PORCENTAJE</u>
Dicromato potásico	18	214	8.41
Bálsamo del Perú	3	214	1.40
Formaldehido	6	214	2.80
Parafenilendiamina	17	214	7.94
Cobalto cloruro	32	214	14.95
Trementina	2	214	0.93
Neomicina sulfato	7	214	3.29
Parabenes	1	214	0.46
Quinoleina	1	214	0.46
Niquel sulfato	47	214	21.96
Colofonia	2	214	0.93
Butilfenolformaldehido r.	2	214	0.93
Alcoholes de la lana	1	214	0.46
Resina epoxy	2	214	0.93
Mercapto mix	5	214	2.33
Thiuram mix	10	214	4.67
PPD mix	3	214	1.40
Nafta mix	0	214	0
Carba mix	3	214	1.40
Etilendiamina	1	214	0.46
Mercurio amoniaco	16	214	7.47
Benzocaina	7	214	3.27
Para-aminoazobenceno	4	214	1.86
Difenilguanidina	3	214	1.40
Caina mix	13	214	6.07
Benzalconio cloruro	1	214	0.46
Sulfanilamida	2	214	0.93
Thiomersal	3	214	1.40
Aldehido cinámico	2	214	0.93
Procaina cloruro	3	214	1.40
Fragance mix	8	214	3.73

TABLA 20

ESTADISTICA DEL AÑO 1.982 (III)

<u>ALERGENO</u>	<u>VARONES</u>			<u>MUJERES</u>		
	<u>POSIT.</u>	<u>REALIZ.</u>	<u>%</u>	<u>POSIT.</u>	<u>REALIZ.</u>	<u>%</u>
Cromo	10	97	10.30	8	117	6.83
B. Perú	2	97	2.06	1	117	0.85
Formol	2	97	2.06	4	117	3.41
PPDA	10	97	10.30	7	117	5.98
Cobalto	7	97	7.21	25	117	21.36
Tremen	1	97	1.03	1	117	0.85
Neomic.	3	97	3.09	4	117	3.41
Paraben	1	97	1.03	0	117	
Quinol	1	97	1.03	0	117	
Niquel	2	97	2.06	45	117	38.46
Colofon	1	97	1.03	1	117	0.85
BFFR	0	97		2	117	1.70
A. Lana	0	97		1	117	0.85
R. Epox	2	97	2.06	0	117	
Mercapto	1	97	1.03	4	117	3.41
Thiuram	5	97	5.15	5	117	4.27
PPD mix	3	97	3.09	0	117	
Nafta	0	97		0	117	
Carba	1	97	1.03	2	117	1.70
Etilen	0	97		1	117	0.85
Mercurio	6	97	6.18	10	117	8.54
Benzocaina	4	97	4.12	3	117	2.56
PAB	3	97	3.09	1	117	0.85
DPG	3	97	3.09	0	117	
Cainas	10	97	10.30	3	117	2.56
Benzalc	0	97		1	117	0.85
Sulfa	1	97	1.03	1	117	0.85
Thiomer	2	97	2.06	1	117	
A. Cin.	2	97	2.06	0	117	
Procaina	2	97	2.06	1	117	0.85
Fragance	2	97	2.06	6	117	5.12

TABLA 21

ESTADISTICA DEL AÑO 1.983 (I)

PRUEBAS STANDARD REALIZADAS.....	232	Pacientes
PRUEBAS STANDARD POSITIVAS.....	127	Pacientes
PRUEBAS STANDARD NEGATIVAS.....	105	Pacientes

VARONES: 107 Realizadas

 57 Positivas

 50 Negativas

MUJERES: 125 Realizadas

 70 Positivas

 55 Negativas

TABLA 22

ESTADISTICA DEL AÑO 1.983 (II)

<u>ALERGENO</u>	<u>POSITIVAS</u>	<u>REALIZADAS</u>	<u>PORCENTAJE</u>
Dicromato potásico	43	232	18.35
Bálsamo del Perú	4	232	1.72
Formaldehido	4	232	1.72
Parafenilendiamina	11	232	4.74
Cloruro de cobalto	37	232	15.94
Trementina	5	232	2.15
Neomicina sulfato	7	232	3.01
Parabenes mezcla	4	232	1.72
Quinoleina	1	232	0.43
Niquel sulfato	48	232	20.68
Colofonia	5	232	2.15
Butilfenolformaldehido r.	2	232	0.86
Alcoholes de la lana	3	232	1.29
Resina epoxy	0	232	
Mercapto mix	4	232	1.72
Thiuram mix	21	231	9.09
PPD mix	1	232	0.43
Nafta mix	1	232	0.43
Carba mix	6	232	2.58
Etilendiamina	0	229	
Mercurio amoniaco	11	232	4.74
Benzocaina	8	232	3.44
Para-aminoazobenceno	8	232	3.44
Difenilguanidina	2	232	0.86
Caina mix	16	232	6.89
Benzalconio cloruro	9	232	3.87
Sulfanilamida	0	232	0
Thiomersal	4	232	1.72
Aldehido cinámico	1	232	0.43
Procaina cloruro	4	232	1.72
Fragance mix	4	232	1.72

ESTADISTICA DEL AÑO 1.983 (III)

ALERGENO	<u>VARONES</u>			<u>MUJERES</u>		
	POSIT.	REALIZ.	%	POSIT.	REALIZ.	%
Cromo	29	106	27.35	14	126	11.11
B.Perú	3	106	2.83	1	126	0.79
Formol	2	106	1.88	2	126	1.58
P.P.D.A.	6	106	5.66	5	126	3.96
Cobalto	18	106	16.98	19	126	15.07
Trementina	3	106	2.83	2	126	1.58
Neomicina	4	106	3.77	3	126	2.38
Parabenes	2	106	1.88	2	126	1.58
Quinol.	0	106		1	126	0.79
Niquel	5	106	4.71	43	126	34.12
Colof.	2	106	1.88	3	126	2.38
BFFR	1	106	0.94	1	126	0.79
A.Lana	2	106	1.88	1	126	0.79
R.Epoxy	0	106		0	126	
Mercapto	2	106	1.88	2	126	1.58
Thiuram	12	105	11.42	9	126	7.14
PPD mix	0	106		0	126	
Nafta	0	106		0	126	
Carba	4	106	3.77	2	126	1.58
Etilen	0	102		0	117	
Mercurio	6	106	5.66	5	126	3.96
Benzoc	6	106	5.66	2	126	1.58
PAB	4	106	3.77	4	126	3.17
DPG	2	106	1.88	0	126	
Cainas	9	106	8.49	7	126	5.55
Benzal	6	106	5.66	3	126	2.38
Sulfa	0	106		0	126	
Thiom	2	106	1.88	2	126	1.58
A.Cin.	1	106	0.94	0	126	
Proca.	2	106	1.88	2	126	1.58
Fragance	2	106	1.88	2	126	1.58

TABLA 24

ESTADISTICA DEL AÑO 1.984 (I)

PRUEBAS STANDARD REALIZADAS..... 198 pacientes

PRUEBAS STANDARD POSITIVAS..... 97 pacientes

PRUEBAS STANDARD NEGATIVAS..... 101 pacientes

VARONES: 91 Realizadas

 48 Positivas

 43 Negativas

MUJERES: 107 Realizadas

 49 Positivas

 58 Negativas

TABLA 25

ESTADISTICA DEL AÑO 1.984 (II)

<u>ALERGENO</u>	<u>POSITIVAS</u>	<u>REALIZADAS</u>	<u>PORCENTAJE</u>
Dicromato potásico	26	198	13.13
Bálsamo del Perú	2	198	1.01
Formaldehido	4	198	2.02
Parafenilendiamina	7	198	3.53
Cobalto cloruro	22	198	11.11
Trementina	12	198	6.06
Neomicina sulfato	9	198	4.54
Parabenes mezcla	1	198	0.50
Quinoleina	1	198	0.50
Niquel sulfato	43	198	21.71
Colofonia	3	198	1.51
Butilfenolformaldehido r.	3	198	1.51
Alcoholes de la lana	3	198	1.51
Resina epoxy	1	198	0.50
Mercapto mix	2	198	1.01
Thiuram mix	8	198	4.04
PPD mix	3	198	1.51
Nafta mix	1	198	0.50
Carba mix	2	198	1.01
Etilendiamina	0	198	0
Mercurio amoniacal	8	198	4.04
Benzocaina	3	198	1.51
Para-aminoazobenceno	2	198	1.01
Difenilguanidina	4	198	2.02
Caina mix	5	198	2.52
Benzalconio cloruro	13	188	6.91
Sulfanilamida	1	198	0.50
Thiomersal	1	173	0.57
Aldehido cinámico	2	198	1.01
Procaina cloruro	2	198	1.01
Fragance mix	3	190	1.57
Mercaptobenzotiazol	1	48	.

TABLA 26

ESTADISTICA DEL AÑO 1.984 (III)

<u>ALERGENO</u>	<u>VARONES</u>			<u>MUJERES</u>		
	<u>POSIT.</u>	<u>REALIZ</u>	<u>%</u>	<u>POSIT</u>	<u>REALIZ</u>	<u>%</u>
Cromo	18	91	19.78	8	107	7.47
B.Perú	1	91	1.09	1	107	0.93
Formol	1	91	1.09	3	107	2.80
PPDA	6	91	6.59	1	107	0.93
Cobalto	9	91	9.89	13	107	12.14
Tremen	4	91	4.39	8	107	7.47
Neomici	5	91	5.49	4	107	3.73
Paraben	1	91	1.09	0	107	
Quinol	0	91		1	107	0.93
Niquel	6	91	6.59	37	107	34.57
Colof	1	91	1.09	2	107	1.86
BFFR	2	91	2.19	1	107	0.93
A.Lana	2	91	2.19	1	107	0.93
R.Epoxy	0	91		1	107	0.93
Mercapto	0	91		2	107	1.86
Thiuram	5	91	5.49	3	107	2.80
PPD mix	2	91	2.19	1	107	0.93
Nafta	0	91		1	107	0.93
Carba	1	91	1.09	1	107	0.93
Etilen	0	91		0	107	
Mercurio	4	91	4.39	4	107	3.73
Benzoc	2	85	2.35	1	103	0.97
PAB	0	91		2	107	1.86
DPG	3	91	3.29	1	107	0.93
Caina	3	91	3.29	2	107	1.86
Benzalc	6	91	6.59	7	107	6.54
Sulfa	0	91		1	107	0.93
THiom	1	76	1.31	0	97	
A.Cin.	1	91	1.09	1	107	0.93
Proca	1	91	1.09	1	107	0.93
Fragance	1	86	1.16	2	104	1.92
MBT	0	20		1	28	

TABLA 27

ESTADISTICA DEL AÑO 1.985 (I)

PRUEBAS STANDARD REALIZADAS.....	222	Pacientes
PRUEBAS STANDARD POSITIVAS.....	91	Pacientes
PRUEBAS STANDARD NEGATIVAS.....	131	Pacientes

VARONES: 108 Realizadas
 35 Positivas
 73 Negativas

MUJERES: 114 Realizadas
 56 Positivas
 58 Negativas

TABLA 30

ESTADISTICA DEL AÑO 1.985 (II)

<u>ALERGENO</u>	<u>POSITIVAS</u>	<u>REALIZADAS</u>	<u>PORCENTAJE</u>
Dicromato potásico	25	222	11.26
Balsamo del Perú	7	222	3,15
Formaldehido	4	221	1.80
Parafenilendiamina	6	222	2.70
Cobalto cloruro	19	222	8.55
Trementina	6	218	2.75
Neomicina sulfato	3	222	1.35
Parabenes mezcla	1	222	0.45
Quinoleina	0	222	0
Niquel sulfato	42	222	18.91
Colofonia	2	222	0.90
Butilfenolformaldehido r.	3	222	1.35
Alcoholes de la lana	4	222	1.80
Resina epoxy	1	222	0.45
Mercapto mix	4	222	1.80
Thiuram mix	8	222	3.60
PPD mix	1	222	0.45
Nafta mix	1	208	0.48
Carba mix	3	222	1.35
Etilendiamina	3	222	1.35
Mercurio amoniaco	6	222	2.70
Benzocaina	4	222	1.80
Para-aminoazobenceno	3	222	1.35
Difenilguanidina	2	222	0.90
Caina mix	9	222	4.05
Benzalconio cloruro	9	222	4.05
Sulfanilamida	0	214	0
Thiomersal	4	222	1.80
Aldehido cinámico	0	222	0
Procaina cloruro	6	215	2.79
Mercaptobenzotiazol	3	192	1.56

TABLA 29

ESTADISTICA DEL AÑO 1.985 (III)

<u>ALERGENO</u>	<u>VARONES</u>			<u>MUJERES</u>		
	<u>POSIT</u>	<u>REALIZ</u>	<u>%</u>	<u>POSIT</u>	<u>REALIZ</u>	<u>%</u>
Cromo	17	108	15.74	8	114	7.01
B.Perú	3	108	2.77	4	114	3.50
Formol	0	108		4	113	3.53
PPDA	2	108	1.85	4	114	3.50
Cobalto	8	108	7.40	11	114	9.64
Tremen	3	108	2.77	3	110	2.72
Neomic	2	108	1.85	1	114	0.87
Paraben	1	108	0.92	0	114	
Quinol	0	108		0	114	
Niquel	9	108	8.33	33	114	28.94
Colof	2	108	1.85	0	114	
BFFR	1	108	0.92	2	114	1.75
A.Lan	3	108	2.77	1	114	0.87
R.Epoxy	1	108	0.92	0	114	
Mercapto	1	108	0.92	3	114	2.63
Thiuram	2	108	1.85	6	114	5.26
PPD mix	1	108	0.92	0	114	
Nafta	1	105	0.95	0	103	
Carba	1	108	0.92	2	114	1.75
Etilen	0	108		3	114	2.63
Mercurio	1	108	0.92	5	114	4.38
Benzoca	3	108	2.77	1	114	0.87
PAB	2	108	1.85	1	114	0.87
DPG	1	108	0.92	1	114	0.87
Caina	4	108	3.70	5	114	4.38
Benzal	4	108	3.70	5	114	4.38
Sulfa	0	103		0	111	
Thiom	2	108	1.85	2	114	1.75
A.Cin.	0	108		0	114	
Procai	0	108		0	114	
Fragance	1	104	0.96	5	109	4.58
MBT	1	100	1.00	2	92	2.17

En la Tabla 31, se relacionan los alergenos por orden de frecuencia, en cifras totales y separados por sexo.

Esta relación se separa por años en las siguientes tablas para poder analizar las variaciones de frecuencia de cada alergen de un año a otro en totales (Tabla 32), en varones (Tabla 33) y mujeres (Tabla 34). En ella podemos definir cuatro grupos de alergenos:

1) ALERGENOS QUE SE MANTIENEN EN LAS MISMAS POSICIONES:

TOTALES: Cromo, cobalto, níquel, thiuram mix, PPDA, mercapto mix, nafta mix, quinoleínas, resina epoxy, thiomersal butilfenolformaldehidoresina.

VARONES: Cromo, cobalto, thiuram, PPDA, mercapto, parabenes, quinoleínas, resina epoxy, thiomersal, aldehido cinámico y procaína.

MUJERES: Cromo, cobalto, níquel, thiuram, mercurio, caína mix y lanolina y a partir de 1981, carba, mercapto, nafta, PPD mix, quinoleína, resina epoxy, thiomersal, procaína y BFFR.

2) ALERGENOS QUE DISMINUYEN:

TOTALES: Mercurio, sulfamidas, PAB, parabenes, aldehido cinámico.

VARONES: Mercurio, PAB, benzalconio.

MUJERES: Sulfamidas y aldehido cinámico.

RELACION DE ALERGENOS SEGUN FRECUENCIA (1.978-1.985)

<u>TOTALES</u>	<u>VARONES</u>	<u>MUJERES</u>
Ni	Cr	Ni
Cr	Co	Co
Co	Ni	Cr
DDM	DDM	AM
AM	Thiu	DDM
Thiu	AM	Hg
PPDA	PPDA	Thiu
Hg	Hg	PPDA
CM	CM	FM
FM	Benzl	CM
Benzo	Benzo	Trem
Benzl	Neo	Benzo
PAB	FM	MBT
Tre	Sulf	PAB
Neo	DPG	Benzl
DPG	PAB	Merc
Sulf	Car	DPG
Car	Col	For
Col	Tre	Neo
Merc	PPDm	Col
MBT	Tiom	Sulf
Tiom	Par	BFFR
For	Merc	Lan
BP	BP	Car
PPDm	Lan	BP

TABLA 31

<u>TOTALES</u>	<u>VARONES</u>	<u>MUJERES</u>
Par	RE	Eti
Lan	Pro	Tiom
BFFR	For	AC
AC	Naf	Naf
Naf	MBT	Par
Pro	RE	Col
Eti	AC	PPD m
Qui	Qui	Pro
RE	Eti	RE

ABREVIATURAS

Cromo	Cr	Bálsamo del Perú	BP
Formaldehido	For	Parafenilendiamina	PPDA
Cobalto	Co	Trementina	Tre
Neomicina	Neo	Parabenes	Par
Quinoleina	Qui	Niquel	Ni
Colofonia	Col	Alquitrán de madera	AM
Butilfenolform.resina	BFFR	Lanolina	Lan
Resina Epoxy	RE	Mercapto mix	Merc
Thiuram mix	Thiu	PPD mix	PPDm
Nafta mix	Naf	Carba mix	Car
Etilendiamina	Eti	Mercurio	Hg
Benzocaina	Benzo	Paraminoazobenceno	PAB
Difenilguanidina	DPG	Caina mix	CM
Cloruro Benzalconio	Benzl	Sulfamidas	Sulf
Tiomersal	Tiom	Aldehido cinámico	AC
Procaina	Pro	Fragance mix	FM
Mercaptobenzotiazol	MBT	Diaminodifenilmetano	DDM

TABLA 31 (Cont)

RELACION DE ALERGENOS POR ORDEN DE FRECUENCIA (TOTALES)

<u>1.978</u>	<u>1.979</u>	<u>1.980</u>	<u>1.981</u>	<u>1.982</u>	<u>1.983</u>	<u>1.984</u>	<u>1.985</u>
Ni	Ni	Ni	Ni	Ni	Ni	Ni	Ni
Cr	Sulf	Cr	Cr	Co	Cr	Cr	Cr
Co	Cr	Co	Co	Cr	Co	Co	Co
Sulf	Co	PPDA	FM	PPDA	Thiu	Benzl	CM
Thiu	Hg	DDM	Thiu	Hg	PPDA	Tre	Benzl
PPDA	DDM	AM	Tre	CM	Hg	Neo	Thiu
Hg	Benzo	Benzo	Hg	Thiu	Benzl	Thiu	BP
AM	PPDA	CM	Benzl	FM	Benzo	Hg	FM
Car	CM	DPG	PPDA	Neo	PAB	PPDA	Tre
Merc	Col	Thiu	CM	Benzo	Neo	CM	PPDA
Col	AM	PAB	Car	For	Car	For	Hg
PAB	PAB	Hg	DPG	Merc	Tre	DPG	For
DPG	Thiu	Par	PAB	PAB	Col	FM	Lan
Neo	Tiom	Neo	Col	BP	BP	Col	Merc
Par	DPG	Car	BFFR	PPDm	For	Lan	Benzo
Lan	PPDm	Qui	Neo	Car	Par	PPDm	Tiom
Benzo	AC	Benzl	Merc	DPG	Merc	Benzo	MBT
CM	Neo	AC	PPDm	Tiom	Tiom	BFFR	Neo
BP	Naf	For	Naf	Pro	Pro	BP	Car
Eti	Lan	Col	Tiom	Tre	FM	Merc	Eti
PPDm	Pro	RE	Benzo	Col	Lan	Car	PAB
Benzl	Par	Merc	BP	RE	DPG	PAB	BFFR
For	Qui	Tiom	Par	Sulf	BFFR	AC	Col
Naf	Merc	Sulf	Lan	AC	Qui	Pro	DPG
Tre	Tre	PPDm	For	BFFR	PPDm	Tiom	Naf
Qui	Car	Tre	AC	Par	Naf	Par	Par
RE	BP	Naf	Qui	Qui	AC	Qui	RE
Tiom	Eti	Eti	RE	Lan	CM	RE	PPDm
AC	For	Lan	Eti	Eti	RE	Naf	Qui
Pro	RE	Pro	Sulf	Benzl	Eti	Sulf	Sulf
DDM	Benzl	BP	Pro	Naf	Sulf	Eti	AC
							Pro

TABLA 32 (I)

RELACION DE ALERGENOS POR ORDEN DE FRECUENCIA (VARONES)

<u>1.978</u>	<u>1.979</u>	<u>1.980</u>	<u>1.981</u>	<u>1.982</u>	<u>1.983</u>	<u>1.984</u>	<u>1.985</u>
Cr	Cr	Cr	Cr	Cr	Cr	Cr	Cr
Sulf	Sulf	Co	Ni	PPDA	Co	Co	Ni
Co	Co	FM	Co	CM	Thiu	PPDA	Co
Thiu	Ni	PPDA	Hg	Co	CM	Ni	CM
Hg	Benzo	Ni	Benzl	Hg	PPDA	Benzl	Benzl
Car	DDM	AM	FM	FM	Hg	Neo	BP
PPDA	Hg	Thiu	Thiu	Thiu	Benzo	Thiu	Tre
PAB	PPDA	DPG	Tre	Benzo	Benzl	Tre	Lan
Ni	Col	CM	PPDA	Neo	Ni	Hg	Benzo
AM	Tiom	PAB	Neo	PPDm	Neo	DPG	PPDA
Merc	PAB	Par	Car	PAB	Car	CM	Neo
Col	AM	Car	Naf	DPG	PAB	Benzo	Col
Benzl	Thiu	Neo	CM	BP	BP	Lan	Thiu
Par	PPDm	Benzo	PAB	For	Tre	PPDm	PAB
PPDm	CM	Hg	BP	Ni	For	BFFR	Tiom
DPG	Neo	Benzl	BFFR	RE	Par	Tiom	MBT
BP	DPG	Sulf	DPG	Tiom	Col	FM	FM
Neo	Naf	Col	Tiom	AC	Lan	BP	Naf
Lan	Tre	RE	For	Pro	Merc	For	Par
Benzo	Par	PPDm	Par	Tre	DPG	Par	RE
Eti	Merc	Tiom	Col	Par	Tiom	Col	Merc
For	Car	Qui	Lan	Qui	Pro	Car	PPDm
Tre	Qui	AC	Merc	Col	FM	AC	Car
Qui	Lan	For	PPDm	Merc	AC	Pro	Hg
RE	BP	Merc	AC	Car	BFFR	Qui	DPG
Naf	For	Tre	Benzo	Sulf	Qui	RE	BFFR
CM	RE	Pro	Qui	Lan	RE	Merc	For
Tiom	Eti	BP	RE	Naf	PPDm	Naf	Qui
AC	Benzl	Lan	Eti	Eti	Naf	Eti	Eti
Pro	AC	Naf	Sulf	Benzl	Eti	PAB	Sulf
DDM	Pro	Eti	Pro	BFFR	Sulf	Sulf	AC
							Pro

TABLA 33

RELACION DE ALERGENOS POR ORDEN DE FRECUENCIA (MUJERES)

<u>1.978</u>	<u>1.979</u>	<u>1.980</u>	<u>1.981</u>	<u>1.982</u>	<u>1.983</u>	<u>1.984</u>	<u>1.985</u>
Ni	Ni	Ni	Ni	Ni	Ni	Ni	Ni
Co	Sulf	Benzo	FM	Co	Co	Co	Co
Cr	Co	Hg	Co	Hg	Cr	Cr	Cr
PPDA	Cr	PPDA	Tre	Cr	Thiu	Tre	Thiu
AM	Hg	Co	Cr	PPDA	CM	Benzl	FM
Thiu	AC	AM	Thiu	FM	PPDA	Neo	Hg
Hg	CM	DDM	CM	Thiu	Hg	Hg	CM
CM	DDM	PAB	Col	For	PAB	For	Benzl
Benzo	DPG	CM	DPG	Neo	Neo	Thiu	For
DPG	AM	DPG	Hg	Merc	Col	FM	BP
Sulf	Lan	Thiu	Merc	Benzo	Benzl	Col	PPDA
Eti	PPDA	Qui	PPDm	CM	For	Merc	Tre
Neo	PAB	Benzl	Car	Car	Tre	PAB	Merc
Col	Tiom	AC	PAB	BFFR	Par	CM	Eti
Lan	Qui	For	AC	BP	Merc	Benzo	MBT
Merc	Col	Cr	BFFR	Tre	Car	BP	Car
Car	Thiu	Neo	PPDA	Col	Benzo	PPDA	Tiom
BP	Naf	Par	Benzo	Lan	Tiom	Qui	BFFR
Par	Eti	Merc	Par	Eti	Pro	Lan	Neo
Naf	BP	Tiom	Lan	PAB	FM	RE	Lan
For	For	Tre	Naf	Benzl	BP	PPDm	Benzo
Tre	Tre	Col	Tiom	Sulf	Qui	Naf	PAB
Qui	Neo	Lan	BP	Tiom	Lan	Car	DPG
RE	Par	RE	For	Pro	BFFR	DPG	Par
PPDm	RE	Naf	Neo	Par	RE	Sulf	Qui
PAB	Merc	Eti	Qui	Qui	PPDm	AC	Col
Bnezl	PPDm	BP	RE	RE	Naf	Pro	RE
Tiom	Car	PPDm	Eti	PPDm	Eti	BFFR	PPDm
AC	Benzo	Car	Benzl	Naf	DPG	Par	Naf
Pro	Benzl	Sulf	Sulf	DPG	Sulf	Eti	Sulf
DDM	Pro	Pro	Pro	AC	AC	Tiom	AC
							Pro

TABLA 34

3) ALERGENOS CON GRANDES OSCILACIONES

TOTALES: Carba, DPG, PPD mix, colofonia, benzocaína, bálsamo del Perú, benzalconio, trementina, procaína, perfumes.

VARONES: Niquel, carba, PPD mix, nafta, DPG, colofonia, formol y BFFR.

MUJERES: PPDA, benzocaína, DPG, colofonia, bálsamo del Perú, parabenes, PAB.

4) ALERGENOS QUE AUMENTAN DE POSICIONES:

TOTALES: Neomicina, lanolina, caína mix, etilendiamina, formol.

VARONES: Trementina y caína mix.

MUJERES: Etilendiamina, neomicina, formol, trementina, benzalconio y perfumes en los últimos años.

Las variaciones en los porcentajes de sensibilización se detallan en las Tablas 35 a 37, separando cada uno de los años para estudiar si ha habido variaciones cuantitativamente en las sensibilizaciones. Se separan las cifras en totales (Tabla 35), varones (Tabla 36) y mujeres (Tabla 37). Prescindimos del año 1978 ya que el porcentaje global de pruebas positivas es mucho más alto que en el resto de los años, y las comparaciones con éstos conducirían a error.

MAYOR PORCENTAJE: Se encontró en las cifras de bálsamo del

<u>ALE</u>	<u>1.978</u>	<u>1.979</u>	<u>1.980</u>	<u>1.981</u>	<u>1.982</u>	<u>1.983</u>	<u>1.984</u>	<u>1.985</u>
Cr	23.57	13.42	12.91	15.83	8.41	18.53	13.13	11.26
BP	2.75	0.67	0.41	0.83	1.40	1.72	1.01	3.15
For	0.81	0	1.66	0.43	2.80	1.72	2.02	1.80
PPDA	10.56	5.36	8.29	3.31	7.94	4.74	3.53	2.70
Co	23.57	12.08	11.29	11.66	14.95	15.94	11.11	8.55
Tre	0	1.34	0.94	6.27	0.93	2.15	6.06	2.75
Neo	3.52	2.05	2.48	1.67	3.27	3.01	4.54	1.35
Par	3.52	1.35	2.90	0.83	0.46	1.72	0.50	0.45
Qui	0	1.35	1.73	0	0.46	0.43	0.50	0
Ni	25.20	17.56	18.25	17.50	21.96	20.68	21.71	18.91
Col	4.87	4.72	1.65	2.09	0.93	2.15	1.51	0.90
AM	8.13	4.72	7.46					
AL	3.52	2.02	0.82	0.83	0.46	1.29	1.51	1.80
RE	0	0	1.65	0	0.93	0	0.50	0.45
Mer	5.69	1.35	1.65	1.67	2.33	1.72	1.01	1.80
Thiu	12.19	4.05	5.39	6.69	4.67	9.09	4.04	3.60
PPDm	2.40	3.37	1.24	1.67	1.40	0.43	1.51	0.45
Naf	0.81	2.04	0.82	1.67	0	0.43	0.50	0.48
Car	7.37	0.68	2.07	2.92	1.40	2.58	1.01	1.35
Eti	2.50	0.67	0.81	0	0.46	0	0	1.35
Hg	9.18	7.14	5.02	5.83	7.47	4.74	4.04	2.70
Benz	3.33	5.51	6.80	1.23	3.27	3.44	1.51	1.80
PAB	4.28	4.50	5.02	2.47	1.86	3.44	1.01	1.35

Totales

TABLA 35 (I)

<u>ALE</u>	<u>1.978</u>	<u>1.979</u>	<u>1.980</u>	<u>1.981</u>	<u>1.982</u>	<u>1.983</u>	<u>1.984</u>	<u>1.985</u>
DPG	3.94	3.44	5.53	2.50	1.40	0.86	2.02	0.90
CM	2.81	4.76	5.83	3.31	6.07	0.06	2.52	4.05
Benzl	2.00	0	1.70	4.14	0.46	3.87	6.91	4.05
Sul	13.72	15.06	1.25	0	0.93	0	0.50	0
Thio	0	4.04	1.62	1.25	1.40	1.72	0.57	1.80
AC	0	2.15	1.69	0.41	0.93	0.43	1.01	0
Pro	0	1.41	0.43	0	1.40	1.72	1.01	0
DDM	0	7.14	8.26					
FM				8.48	3.73	1.72	1.57	2.79
BFF				2.09	0.93	0.86	1.51	1.35
MBT								1.56

Totales (Cont)

TABLA 35 (II)

<u>ALE</u>	<u>1.978</u>	<u>1.979</u>	<u>1.980</u>	<u>1.981</u>	<u>1.982</u>	<u>1.983</u>	<u>1.984</u>	<u>1.985</u>
Cr	33.33	19.51	22.65	24.40	10.30	27.35	19.78	15.74
BP	3.63	0	0.78	1.57	2.06	2.83	1.09	2.77
For	1.72	0	1.55	0.83	2.06	1.88	1.09	0
PPDA	12.06	7.31	8.52	4.68	10.30	5.66	6.59	1.85
Co	25.86	14.63	14.96	14.17	7.21	16.98	9.89	7.40
Tre	0	2.43	0.86	6.29	1.03	2.83	4.39	2.77
Neo	3.44	3.79	3.10	3.14	3.09	3.77	5.49	1.85
Par	5.17	2.43	3.87	0.78	1.03	1.88	1.09	0.92
Qui	0	1.21	1.63	0	1.03	0	0	0
Ni	8.62	12.19	8.52	15.62	2.06	4.71	6.59	8.33
Col	6.89	7.31	2.32	0.78	1.03	1.88	1.09	1.85
AM	8.62	6.09	7.75					
AL	3.44	1.21	0.77	0.78	0	1.88	2.19	2.77
RE	0	0	2.32	0	2.06	0	0	0.92
Mer	8.62	2.43	1.55	0.78	1.03	1.88	0	0.92
Thiu	17.24	6.09	6.97	7.08	5.15	11.42	5.49	1.85
PPDm	5.	6.09	2.32	0.78	3.09	0	0	0.95
Naf	0	2.46	0.77	2.36	0	0	0	0.95
Car	12.28	1.23	3.87	3.14	1.03	3.77	1.09	0.92
Eti	1.78	0	0.77	0	0	0	0	0
Hg	12.76	8.97	2.73	7.87	6.18	5.66	4.39	0.92
Benz	2.43	9.85	2.83	0.77	4.12	5.66	2.35	2.77
PAB	9.67	6.45	4.21	2.32	3.09	3.77	0	1.85
DPG	4.44	3.70	6.40	1.56	3.09	1.88	3.29	0.92
CM	0	4.87	6.25	2.34	10.30	8.49	3.29	3.70
Benzl	5.55	0	2.34	7.81	0	5.66	6.59	3-70

Varones

TABLA 36 (I)

<u>ALE</u>	<u>1.978</u>	<u>1.979</u>	<u>1.980</u>	<u>1.981</u>	<u>1.982</u>	<u>1.983</u>	<u>1.984</u>	<u>1.985</u>
Sul	30.00	17.50	2.34	0	1.03	0	0	0
Thio	0	7.14	1.96	1.56	2.06	1.88	1.31	1.85
AC	0	0	1.58	0.78	2.06	0.94	1.09	0
Pro	0	0	0.80	0	2.06	1.88	1.09	0
DDM	0	9.43	9.83					
FM				7.14	6.18	1.88	1.16	0.96
BFFR				1.57	0	0.94	2.19	0.92
MBT								1.

Varones (cont)

TABLA 36 (II)

<u>ALE</u>	<u>1.978</u>	<u>1.979</u>	<u>1.980</u>	<u>1.981</u>	<u>1.982</u>	<u>1.983</u>	<u>1.984</u>	<u>1.985</u>
Cr	15.15	5.97	1.78	6.19	6.83	11.11	7.47	7.01
BP	1.85	1.49	0	0	0.85	0.79	0.93	3.50
For	0	0	1.80	0	3.41	1.58	2.80	3.53
PPDA	9.23	2.98	8.03	1.76	5.98	3.96	0.93	3.50
Co	21.53	8.95	7.14	8.84	21.36	15.07	12.14	9.64
Tre	0	0	1.04	6.25	0.85	1.58	7.47	2.72
Neo	3.07	0	1.78	0	3.41	2.38	3.73	0.87
Par	1.53	0	1.78	0.89	0	1.58	0	0
Qui	0	1.51	1.85	0	0	0.79	0.93	0
Ni	40.00	24.24	29.46	19.64	38.46	34.12	34.57	28.94
Col	3.07	1.51	0.89	3.57	0.85	2.38	1.86	0
AM	7.69	3.03	7.14					
AL	3.07	3.03	0.89	0.89	0.85	0.79	0.93	0.87
RE	0	0	0.89	0	0	0	0	0.93
Mer	3.07	0	1.78	2.67	3.41	1.58	1.86	2.63
Thiu	7.69	1.51	3.57	4.46	4.27	7.14	2.80	5.26
PPDm	0	0	0	2.67	0	0	0.93	0
Naf	1.53	1.51	0.89	0.89	0	0	0.93	0
Car	3.07	0	0	2.67	1.70	1.58	0.93	1.75
Eti	3.12	1.51	0.89	0	0.85	0	0	2.63
Hg	5.88	4.83	8.18	3.53	8.54	3.96	3.73	4.38
Benz	4.08	0	11.76	1.76	2.56	1.58	0.97	0.87
PAB	0	2.04	5.95	2.65	0.85	3.17	1.86	0.87

Mujeres

TABLA 37 (I)

<u>ALE</u>	<u>1.978</u>	<u>1.979</u>	<u>1.980</u>	<u>1.981</u>	<u>1.982</u>	<u>1.983</u>	<u>1.984</u>	<u>1.985</u>
DPG	3.22	3.12	4.54	3.57	0	0	0.93	0.87
CM	4.87	4.61	5.35	4.42	2.56	5.55	1.86	4.38
Benzl	0	0	1.83	0	0.85	2.38	6.54	4.38
Sul	3.22	12.12	0	0	0.85	0	0.93	0
Thio	0	1.75	1.20	0.89	0.85	1.58	0	1.75
AC	0	4.68	1.81	1.78	0	0	0.93	0
Pro	0	0	0	0	0.85	1.58	0.93	0
DDM	0	4.44	6.48					
FM				9.82	5.12	1.58	1.92	4.58
BFF				1.78	1.70	0.79	0.93	1.75
MBT								2.17

Mujeres (cont)

Perú, formol, mercurio, thiuram, etilendiamina y benzalconio (mujeres) y bálsamo del Perú y alcoholes de lana (varones).

MENOR PORCENTAJE se encuentra en: Cromo, cobalto, parabenes, colofonia, thiuram, PPD mix, carba, mercurio, PAB, DPG y sulfamidas (totales); alcoholes de lana, benzocaína, sulfamidas (bruscamente en 1981 y 1980 respectivamente), aldehido cinámico y fragance mix (bruscamente en 1983 para aumentar en los últimos años) (mujeres) y cromo, cobalto, PPDA, neomicina, parabenes, níquel, thiuram, mercurio, PAB, benzalconio, sulfamidas, thiomersal y perfumes (varones).

En cuanto a la SEGUNDA MUESTRA, en la Tabla 38 se incluyen los datos globales correspondientes a los 615 pacientes con alguna prueba positiva y separadamente los datos en varones (Tabla 39) y mujeres (Tabla 40).

TABLA 38**CIFRAS TOTALES DE LA SEGUNDA MUESTRA**

<u>ALERGENO</u>	<u>POSITIVAS</u>	<u>NEGATIVAS</u>	<u>REALIZADAS</u>
Cromo	172	483	615
Cobalto	169	445	614
Thiuram	82	532	614
Niquel	225	389	614
PPDA	69	546	615
Mercurio	60	531	591
Caina mix	59	517	576
Paraminoazo	36	496	532
Sulfamidas	34	535	569
Carba mix	36	578	614
DPG	28	514	542
Neomicina	27	585	612
Colofonia	27	586	613
Parabenes	20	593	613
Mercapto mix	27	587	614
PPD mix	20	594	614
Trementina	23	575	598
Lanolina	16	598	614
Aldehido Cin	11	541	552

TABLA 39CIFRAS EN VARONES DE LA SEGUNDA MUESTRA

<u>ALERGENO</u>	<u>POSITIVAS</u>	<u>EXCLUSIVAS</u>	<u>REALIZADAS</u>
Cromo	124	28	288
Cobalto	81	5	287
Thiuram	51	5	287
Niquel	39	9	288
PPDA	38	3	288
Mercurio	33	12	277
Caina mix	32	2	267
Paraminoazo	24	3	247
Sulfamidas	24	5	266
Carba mix	21	0	288
DPG	19	1	248
Neomicina	18	7	287
Colofonia	16	6	287
Parabenes	13	2	288
Mercapto mix	12	0	288
PPD mix	12	0	287
Trementina	10	3	280
Lanolina	7	0	288
Aldehido Cin	4	0	255

TABLA 40CIFRAS EN MUJERES DE LA SEGUNDA MUESTRA

<u>ALERGENO</u>	<u>POSITIVAS</u>	<u>EXCLUSIVAS</u>	<u>REALIZADAS</u>
Cromo	48	5	327
Cobalto	88	4	327
Thiuram	31	5	326
Niquel	186	59	326
PPDA	31	5	327
Mercurio	27	7	314
Caina mix	27	2	309
Paraminoazo	12	1	285
Sulfamidas	10	3	303
Carba mix	15	1	311
DPG	9	2	294
Neomicina	9	2	325
Colofonia	11	3	326
Parabenes	7	1	325
Mercapto mix	15	3	326
PPD mix	8	1	326
Trementina	13	7	318
Lanolina	9	1	326
Aldehido Cin	7	2	297

D I S C U S I O N - I

(General)

PROPORCION DE CASOS CON ALGUNA PRUEBA POSITIVA

El porcentaje de pruebas positivas que encontramos en nuestra serie es de 52.46. Este dato es muy variable en cada estudio, dependiendo del criterio con que se seleccionen los casos para ser probados, oscilando desde 32.8 (102) hasta 70 % (75), con una media sobre doce estudios en los que consta el dato, (75, 81, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111) de 52.6 exactamente superponible a la nuestra (Tabla 42).

Desde luego, para comparaciones estadísticas, es una limitación importante el que, en general, los datos se den sobre el "total de pacientes probados", ya que este total dependerá del criterio con que se indique la práctica de pruebas de contacto, y de la mayor o menor frecuencia con que se prodiguen. Tampoco en algunos casos se han practicado "todas" las pruebas a "todos" los enfermos, e incluso en alguna estadística (112) se hace constar que no todos los casos se testaron con el total de la serie standard, "dejando a criterio del investigador el probar sólo los contactantes sospechosos en cada caso", lo cual puede crear dificultades a efectos comparativos. Algunas estadísticas, por otra parte, refieren sus porcentajes solo al número de pacientes que han tenido alguna prueba positiva (107), lo que, aunque en principio sea más lógico, al ser minoría los trabajos

que se presentan con este criterio, resultan tambien dificiles de comparar con los demás.

Creemos que en una serie estadística deben recogerse al menos los siguientes datos:

1. Años a que se refieren los resultados.
2. Número total de enfermos probados, y criterios con los que se seleccionaron.
3. Porcentaje de casos en que ha resultado positiva alguna de las pruebas.
4. Número de pacientes probados con cada antígeno, y número de casos absoluto y por ciento en que este resultó positivo.
5. Los datos 2, 3, y 4 referidos por separado a varones y a mujeres.
6. Todos los datos de 2, 3, 4 y 5 referidos a su vez sólo a los casos en que resultó alguna prueba positiva.

VARIACIONES EN LA FRECUENCIA DE ALERGENOS POR AÑOS

Parece que en general, aquellos alergenos que tienen una incidencia muy alta o muy baja mantienen las mismas posiciones relativas.

Alergenos que eran muy importantes en nuestra estadística como las sulfamidas y el mercurio, disminuyeron en sus posiciones relativas, probablemente por un menor uso de los mismos, pero también por un mayor conocimiento de su poder alérgico lo que hace que en muchos casos no sean remitidos a nuestra consulta.

Las oscilaciones en la posición de los alergenos puede deberse a varios motivos. Abundan entre ellos las mezclas que con frecuencia dan reacciones falsas. En otros casos, son alergenos que pueden actuar como irritantes (trementina, benzalconio, DPG). En general, muchos se comportan como alergenos secundarios (anestésicos). En algunos, estas oscilaciones han sido mas marcadas: así el benzalconio ha subido hasta el cuarto-quinto puesto en los últimos años probablemente por su uso cada vez mas extendido y los perfumes tuvieron en 1982 una subida espectacular por dos motivos: el diagnóstico de eczema alérgico en casos que antes se consideraban como irritativos y que el alergeno fue suministrado por un laboratorio (Trolab) diferente al habitual.

El origen de muchos de los alergenos que han aumentado

de posición ultimamente es medicamentoso por lo que es de suponer que se utilizan ahora mas, probablemente sustituyendo a sulfamidas y mercurio que se utilizan menos y cuya frecuencia ha bajado.

VARIACIONES ANUALES EN LOS PORCENTAJES DE SENSIBILIZACION

En varios estudios se encontró una tendencia general al incremento en la sensibilidad al níquel. En el St Joh's Hospital subió del 6 en 1967 al 13 % en 1976 (98). En Copenhague (113), Roma (114), Alemania (115) y Checoslovaquia (116), subió la incidencia de 3 a 31 puntos mientras que sólo bajó en Nueva York (75) y Estocolmo (111) al disminuir en varones.

Los estudios longitudinales realizados por Marcusen en 1962 (117) y por Edman y Moller en 1982 (111) así como un estudio retrospectivo de población (Menné, 1982) (34), indican que la sensibilización al níquel ha aumentado desde la II guerra mundial tanto en mujeres con afecciones dermatológicas como en la población femenina en general. Según nuestros datos, el níquel se mantiene tanto en mujeres como en el total presentando oscilaciones en la posición en los varones. También se mantuvo en el estudio comparativo entre los años 1972-75 y 1976-79 en Salamanca (118).

El chromo mantiene la misma incidencia con ligeras variaciones en diferentes estadísticas. Tan sólo en Austria sube 10 puntos (98) y en Ginebra 7 a base de la

sensibilización en mujeres (119). En nuestra estadística es un alérgeno que se mantiene en las mismas posiciones si bien el porcentaje de sensibilización disminuye.

El cobalto se mantiene en los mismos valores en las estadísticas del St Jonh's Hospital entre varones pero ha aumentado en mujeres (98). Entre nosotros también se mantiene.

La incidencia a PPDA disminuyó con los años en el St Jonh's Hospital (98) probablemente debido a las precauciones con que se utiliza actualmente. En Norteamérica baja de 8 a 6.2 % (112, 120). En nuestra estadística se mantiene la posición relativa a otros alérgenos si bien el porcentaje de sensibilización ha disminuido en varones, justo al contrario de lo que ocurrió en Salamanca (118).

El mercurio tuvo una incidencia de 8 % en 1962 en Inglaterra para ir disminuyendo progresivamente y ser actualmente una rareza (98). En Norteamérica bajó casi dos puntos (de 5 a 3.6 %) (112). En nuestros datos presenta un menor porcentaje en varones y en el total.

La trementina disminuyó en el St Jonh's Hospital desde 3.1 en 1971 hasta 0.6 en 1975 al disminuir su concentración en los parches de 1 a 0.3 % (98). En Ginebra lo hizo de 15 a 4 % atribuyéndose a razones económicas y técnicas (119). El NACDRG lo excluyó de su serie standard por ser irritante y un alérgeno desaparecido (1977) (120). Cronin (1983)(121) explica la disminución en la ausencia de delta 3 carene

en la trementina y en su sustitución por otros productos en el uso habitual. En 1979, el ICDRG lo suprimió de la serie standard por la baja incidencia de casos positivos. Los resultados son muy variables de unos países a otros porque la composición de la trementina es muy diferentes según en país de donde proceda (122). En Lisboa ha disminuido de 3.6 a 1.3 % (123). Su posición relativa ha aumentado en nuestro estudio aunque las cifras se mantienen.

El mercapto mix disminuye con los años en el St Jonh's Hospital (98) y en Norteamérica de 5 a 2.4 % , esto ocurre también con el resto de las gomas excepto carba que sube de 2.9 a 3.8 entre 1972 y 1976 (112, 120); básicamente las gomas más sensibilizantes se mantienen en las mismas posiciones en nuestro estudio (thiuram y mercapto) mientras el resto tienen posiciones oscilantes. El porcentaje ha aumentado en las mujeres (thiuram) y disminuido en los varones (thiuram y carba).

La etilendiamina disminuyó del 2.2 al 0.8 % (entre 1972 y 1976) en el St Jonh's H. (98), y en Norteamérica (120) y de 3 a 7 en Ginebra (119). También se encuentran mayores porcentajes entre nuestros pacientes.

El reconocimiento general del formaldehído como un potente sensibilizante ha hecho que disminuya la incidencia (124) pero nosotros encontramos mayores porcentajes, sobre todo en varones, lo que indica un probable origen profesional.

Las sulfamidas bajaron en incidencia de 8.2 a 0.2 % en Italia entre 1968-77 y 1978-83 (125). Entre nosotros es altamente llamativa la disminución siendo en la actualidad un hallazgo casual aunque su uso sea muy habitual en nuestro medio.

La neomicina ha disminuido en Italia desde 7.3 a 3.1 % (125) dato que también encontramos en nuestros varones.

La benzocaina lo hizo de 6.9 a 2.9 % manteniéndose parabenos y alcoholes de la lana (125). Entre nosotros, los parabenos disminuyeron y los alcoholes de la lana aumentaron en varones.

Algunos de estos alérgenos merecen sin embargo un más amplio estudio, tanto de su evolución dentro de nuestra serie, como en aspectos comparativos con otras estadísticas.

A estos efectos, se incluye:

Tabla 41 de comparación estadística de las variaciones de algunos alérgenos en nuestra serie a lo largo de los años que comprende este estudio. La comparación se ha efectuado valorando la media de los datos 1979 y 1980 frente a los datos de los años 1984 y 1985. Los contactantes que han tenido variaciones estadísticamente significativas están expresados en dicha tabla.

Tabla 42 con los datos de 26 estadísticas nacionales e internacionales en cifras totales, varones (Tabla 43) y mujeres (Tabla 44).

TABLA 41

<u>AÑOS</u>	<u>1.979-80</u>	<u>1.984-85</u>	<u>p</u>
CROMO	13.16	12.19	N.S.
B. PERU	0.54	2.08	<0.05
FORMOL	0.83	1.91	N.S.
PPDA	6.82	3.11	<0.01
COBALTO	11.68	9.83	N.S.
TREMENTINA	1.14	4.40	<0.01
NEOMICINA	2.26	2.94	N.S.
PARABENES	2.12	0.47	<0.05
QUINOLEINA	1.54	0.25	<0.05
NIQUEL	17.90	20.31	N.S.
COLOFONIA	3.18	1.20	N.S.
A. LANA	1.42	1.50	N.S.
R. EPOXI	0.82	0.47	N.S.
MERCAPTO	1.50	1.40	N.S.
THIURAM	4.72	3.82	N.S.
PPD MIX	2.30	0.98	N.S.
NAFTA	1.43	0.49	N.S.
CARBA	1.37	1.18	N.S.
ETILENDIAMINA	0.74	0.67	N.S.
MERCURIO	6.08	3.37	N.S.
BENZOCAINA	6.15	1.65	<0.005
PAB	4.76	1.18	<0.01
DPG	4.48	1.46	<0.01
CAINA MIX	5.29	3.28	N.S.
BENZALCONIO	0.85	5.48	<0.005
SULFAMIDAS	8.15	0.25	<10(-6)

TABLA 42 (1)

	<u>TOTAL 1</u>								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
N Casos	1622	1587	4190	2806			1629		712
% Pos.	52.4	50.4	67.6	60.6			34		
Cromo	14.2	5.6	10.3	17.5	10.4	8.8	8.3	7.4	20.4
B. Perù	1.4	0.7	1.6	3.4			7.8	6.9	12.9
Formol	1.5	2.3	1.3	2.3	12.3	8	3.2	2.8	2.7
PPDA	5.5	7.6	6	9.9	4.3	10.6	5.6	4.5	12.1
Cobalto	13.1	8.3	5.3	13.9			4.7	5	6.7
Trement	2.8	0.7	0.7	2	6.1	3.7	2.2	3.3	4.5
Neomic	2.6	2.4	1.6	4			3.3	4.5	4.3
Paraben	1.3	1	1.2	1.5					
Quinol	0.5	0.7	0.7	1.4				2.4	
Niquel	20	18	14.9	18.8	8.8	6.9	5.5	5.9	7.2
Colofon	2.1	2.1		1.2				2.3	4.9
A. Mad	6.8	3.5		5				3.8	
BFFR	1.3	0.9	0.3						
A. Lana	1.3	7	0.8	2.6				1.5	1.3
Epoxy	0.5	0.2	1.5	2					
Mercapto	2.1	1.2		5.2			1.3	1.9	5
Thiuram	6	4.1		10.4			2.1	2.5	5.7
Nafta	0.8	1.2		2.3					3.8
Carba	2.2	1.2		3					
PPD mix	1.4	2.7		2			1.3	2.8	3.8
Etilen	0.6	0.2	2.5	1.6					
Mercurio	5.4	1.7	0.7	2.7				2.3	3.5
Benzocai	3.4							2.1	7.8
PAB	2.9	1							
DPG	2.6								
Cainas	4.7	5	4.5	4.6					
Benzalc	3.2	3.6	1.5	2.1					
Sulfas	2.3	0.2		1.9					0.7
Thiomer	1.5								
A. Cinam	0.8	0.2	0.7	1					
DDM	7.4								
Fragance	3.8	2.4							
Gomas	9.3		7.3		18.5				5

TABLA 42 (2)

	<u>TOTAL 2</u>								
	10	11	12	13	14	15	16	17	18
N Casos			3255		400	700		496	496
% Pos.			32.8		49.2	49		64	64
Cromo	6.6	16.2	5.7	5.3	14	3	18	7	4.5
B. Perù	6.3	5.8	4.2		7	2.7	6	4.2	2.7
Formol	3.5	6.3	2.5		3.7	3.7	9	13.1	8.4
PPDA	4.9	15.2	1.3		8.7	5.2	4.7	4.8	3.1
Cobalto	6.9	12.3	3.1	3	7.7	8.1	4.4	11.7	7.5
Trement	5.9	4.3	1.4		2.2				
Neomic	3.7	1.7	3.4		3.2	3.5	1	9.5	6.1
Paraben	1.8		1.1		1.5	0.3	1	4.2	2.7
Quinol	1.7	1.3	0.9		1	1		3.2	2
Niquel	6.7	4.9	6.4	7	11.2	14.3	19	26.6	17
Colofon	3.2	3.3	1.6		2.2	1.9		5	3.2
A. Mad	9.9	5.8	4		2	2.4		7.4	4.7
BFFR									
A. Lana	2.6	2.5	3.8		4.2	3.1		5.4	3.4
Epoxy			0.9		2	1.7	1.7	1.8	1.1
Mercapto	2	4.9	0.6		1.7	1.1		3.2	2
Thiuram	2	4.8	2.7		6.5	3.1		6.2	3.9
Nafta			0.6		0			1.2	0.7
Carba		0.4	3.9		3			6.2	3.9
PPD mix	1.3	9.3	0.7		3			2.6	1.6
Etilen		3.3	0.5		1.2		1.4		
Mercurio		4.5	2.7				10		
Benzocai	4	5.9			4.7				
PAB		3.6							
DPG		9.9					0.9		
Cainas			1.6			2.1		3.4	2.2
Benzalc									
Sulfas		0.8			1.5				
Thiomer									
A. Cinam									
DDM									
Fragance								12.9	8.2
Gomas							6	13.9	8.9

TABLA 42 (3)

	<u>TOTAL 3</u>							
	19	20	21	22	23	24	25	26
N Casos	4609	540	1200			200	536	216
% Pos.	50.9		70			47	56	
Cromo	4.8	9.8	8	8.4	10.6	8	15.7	8.3
B. Perú	5.6	7.9		7.7	10.8	4	0.2	3.3
Formol		8.7	4	3.8	5.2	2	1.7	3.2
PPDA		13.5	8	6.2	7.3	3	1.1	2.8
Cobalto	4.2					12		7.5
Trement		12.2		5.6	2.6	0.5		0.5
Neomic		5,2			6,6	2,5	0,6	10.3
Paraben			3	2.7	2.5	1		1.9
Quinol						0.5		3.7
Niquel	7.8	13.1	11	12.4	14.7	9.5	7.1	5
Colofon								5.6
A. Mad	4.1							5.2
BFFR				1.1	1.2	2.5		
A. Lana			3	2.9	3.1	3.5		2.3
Epoxy		5.6		3	2.6	1.5		2.3
Mercapto		7.8	5	2.4	2.6	1	4.7	
Thiuram		7.9	4	4.2	5.4	0.5	3	
Nafta				0.9	1.1	1.5		
Carba				3.8	6.1	1.5		
PPD mix			5	1.5	1.5	0.5		5.1
Etilen		13.2	7	5.9	4.5	1		
Mercurio		22.2	5	3.6	4.3	2	2.6	14
Benzocai	5.2		5					1.4
PAB	5.6							
DPG		7.9						
Cainas			3	10.7	7.4	1.5		
Benzalc								
Sulfas							0.6	
Thiomer					5		15.3	
A. Cinam			8	3.4		3		
DDM							1.5	
Fragance								
Gomas		7.8				6.5		6

TABLA 43 (1)VARONES 1

	1	5	6	7	8	10	11	12
N Casos	800	1513	1163	756	2455	2039	577	3225
% Pos.	49.2	32.5	37.7					32.2
Cromo	22	15.7	14.6	13.6	12	10.7	22.7	2.5
B. Perú	1.7			6.8	6.5		6.7	1.8
Formol	1.1	11.1	6	1.8	3	3.1	6.9	0.9
PPDA	7	3.4	9.8	4.5	3.3	5.5	16.1	0.3
Cobalto	14.3			5	6.9	7	15.2	1
Trement	2.4	6.6	4	3.3	4	5.4	4.8	0.6
Neomic	3.6			2.5	5	3.6	1.3	1.2
Paraben	2				1	1.3	0.5	
Quinol	0.5				3	1.4	0.7	0.4
Niquel	10.8	7.9	1.5	1.6	2.5	1.8	4.3	1.3
Colofon	2.6				2	2.9	1.7	0.7
A. Mad	7.4				3.8	10.3	4.4	1.8
BFFR	1.3							
A. Lana	1.3				1.2	2	1.4	1.1
Epoxy	0.7							0.3
Mercapto	2			1.5	1.6	1.4	4.5	0.4
Thiuram	7.8			1.1	2.1	1.6	4.3	1
Nafta	0.8						2.6	0.3
Carba	3.1						0.9	2.1
PPD mix	2.2				3.2	1.8	8.3	0.6
Etilen	0.1						3.6	0.3
Mercurio	5.9				2		3.9	0.7
Benzocai	3.7				1.8	3.5	5.1	
PAB	3.3						2.9	
DPG	3.4						11.6	
Cainas	5.4							0.6
Benzalc	4							
Sulfas	3.4						1.4	
Thiomer	2.1							
A. Cinam	0.6							
DDM	8.5							
Fragance	3.5							
Gomas	10.6							

TABLA 43 (2)

	<u>VARONES 2</u>							
	13	14	15	17	18	21	23	25
N Casos	316	225	350	193	193	509	1492	271
% Pos.		47.1	42	64	64	70		56
Cromo	6.8	17.3	3.2	19	11.9	9.8	14	25
B. Perú		5.8	4.6	10	6.2		10.4	0.4
Formol		2.7	3.7	18	11.4	2.7	3.4	1.5
PPDA		9.3	7.9	12	7.7	8	6.2	1.8
Cobalto	1.8	7.6	3.2	16	10.3			
Trement		1.8				5.9	3	
Neomic		1.3	2.3	18	11.4	5.7	5.5	0.7
Paraben		1.8		10	6.7	4.5	4	
Quinol		1.3	1.9	6	3.6			
Niquel	2	4	1.4	12	7.7	5.5	6.2	2.6
Colofon		2.2	2.3	14	8.8			
A. Mad		1.8	2.8	17	10.8			
BFFR							1.4	
A. Lana		3.6	5.1	8	5.2	3.3	3.2	
Epoxy		2.7	2.3	4	2.6		3.3	
Mercapto		1.8	0.5	6	4.1	6.5	3	5.2
Thiuram		2.7	1.4	10	6.7	2.7	4.6	4.8
Nafta		0		1	0.5		1.1	
Carba		2.2		13	8.3		5.6	
PPD mix		4.9		6	3.6		1.7	
Etilen		0.9				6.6	5	
Mercurio						4.7	3.8	2.6
Benzocai		4.9				9.5		1.5
PAB								
DPG			1.4					
Cainas				9	5.7	4.8	8.3	
Benzalc								
Sulfas		1.3						0.7
Thiomer						6.7	5.1	14
A. Cinam								
DDM								
Fragance				18	9.3			
Gomas				26	13.4			

TABLA 44 (1)

	<u>MUJERES 1</u>							
	1	5	6	7	8	10	11	12
N Casos	822	1771	1740	873		2787	628	1774
% Pos.	55.7	31.1	39.8					64
Cromo	6.7	5.9	4.9	3	2.6	3.6	10.1	3.2
B. Perú	1.1			7.3	7	4.9		2.4
Formol	1.8	13.2	9.1	4.6	4.8	3.8	5.8	1.6
PPDA	4.1	5.1	11.1	6.6	11.3	4.5	12.5	1
Cobalto	11.9			4.5	4.6	6.6	9.8	2.1
Trement	3.2	5.7	3.6	1.1	2	6.4	3.8	2.6
Neomic	1.7			4.1	4.1	3.7	2.1	2.3
Paraben	0.7				1	2.3		0.6
Quinol	0.6				2	1.9	1.8	0.5
Niquel	28.8	9.4	10.5	9.3	9.5	10.2	5.5	5.1
Colofon	1.6				2.5	3.6	4.6	0.9
A. Mad	6.1				3.6	9.6	6.9	2.2
BFFR	1.3							
A. Lana	0.2				1.8	1	3.5	2.8
Epoxy	1.4							0.3
Mercapto	2.2			1.1	2		5.1	0.5
Thiuram	4.2			3.1	3	2.3	5.2	1.7
Nafta	0.7						1.2	0.3
Carba	1.3						0	1.7
PPD mix	0.6				1.6	0.9	10.2	0.2
Etilen	1.1						3.2	0.2
Mercurio	4.9				2.6		5	2
Benzocai	3				2.2	4.8	6.4	
PAB	2.4						4.1	
DPG	1.8						8.3	
Cainas	4							
Banzalc	2.3							
Sulfas	1.4						0.3	
Thiomer	1.1							
A. Cinam	1							
DDM	6							
Fragance	4							
Gomas	8							

TABLA 44 (2)

	<u>MUJERES 2</u>							
	13	14	15	17	18	21	23	25
N Casos	604	175	450	303	303	691	2698	265
% Pos.		52	53	71	71	70		50
Cromo	4.6	9.7	2.6	6	3.9	5.9	8.8	5.7
B. Perú		8.6	3.2	5	3.6		11	0
Formol		5.1	2.2	20	14.2	4.2	6.2	1.9
PPDA		8	3.7	4	2.9	8.2	8	0.4
Cobalto	3.8	8	10.6	18	12.5			
Trement		2.9				6.2	2.2	0.4
Neomic		5.7	4.2		8.2	6	7.2	
Paraben		1.1	0.2	4	2.9	2.2	1.6	
Quinol	10.2	0.6	0.5	4	2.9			
Niquel		20.6	21.2	54	38.6	14.9	19.1	11.7
Colofon		2.3	1.7	4	2.6			
A. Mad		2.3	2	7	5.2			
BFFR							1	
A. Lana		5.1	2	8	5.6	3.2	3	
Epoxy		1.1	0.7	2	1.3		2.2	
Mercapto		1.7	1.5	4	2.6	3.6	2.4	4.2
Thiuram		11.7	4	8	5.9	5.2	5.9	1.1
Nafta		0.		2	1.6			
Carba		4	7	4.9				
PPD mix		0.6	2.6	1			1.5	
Etilen		1.7				7.3	4.2	
Mercurio						7.4	4.6	2.6
Benzocai		4.6				4.4		
PAB								1.9
DPG								
Cainas			2.5	3	2	4.3	7	
Benzalc								
Sulfas		1.7					4.9	0.4
Thiomer						8.2		16
A. Cinam								
DDM								
Fragance				20	13.8			
Gomas			17	12.2				

LEYENDA TABLAS 42, 43, 44 Y 45

1. Sevilla (1978-1985).
2. Madrid (82)
3. Barcelona 1973-77 (103)
4. España 1977 (104)
5. Escandinavia 1948-50. (129)
6. Escandinavia 1958-60 (129)
7. Escandinavia 1966 (105)
8. Escandinavia 1967 (116)
9. Suiza (Laussanne) 1967 (126)
10. Europa 1969 (73)
11. Polonia 1970 (127)
12. Dinamarca 1977 (102)
13. Holanda 1977 (130)
14. Bélgica 1979 (106)
15. Suecia 1980 (111)
16. Ginebra 1975-81 (119)
17. Edimburgo 1982-85 (107)
18. Edimburgo 1982-85 (107)
19. Hannover 1985 (108)
20. EEUU 1968-70 (75)
21. EEUU 1972 y 1976 (112)
22. EEUU 1977 (120)
23. Vancouver (Canadá) 1981 (132)
24. Toronto (Canadá) 1982 (109)
25. Brasil 1978 (110)
26. Nueva Zelanda 1972 (177)

DIFERENCIAS EN LOS PORCENTAJES EN CUANTO AL SEXO

En la Tabla 45 se comparan diferentes estadísticas en años sucesivos desde 1948 hasta 1976. Podemos comprobar que solo son claramente más frecuentes en varones: cromo, PPD mix y epoxi. Por el contrario, en mujeres predominan níquel, formol y perfumes. Los demás contactantes ofrecen cifras dispares según años y lugares.

Sin embargo, según nuestros datos (Tabla 45 b) vemos que hay diferencias estadísticamente significativas para algunos alérgenos siendo más frecuentes en mujeres Níquel y Etilendiamina y en varones Cromo, Thiuram mix, Benzocaina, Paraminoazobenceno, Difenilguanidica y Sulfamidas.

TABLA 45RELACION VARONES/MUJERES

	1	5	6	7	8	10	11
AÑO		48/50	58/60	1966	1967	1969	1970
Cromo	3.28	2.6	2.9	4.5	4.61	2.97	2.24
Niquel	0.37	0.8	0.1	0.17	0.26	0.15	0.78
Cobalto	1.20			1.1	1.5	1.06	1.55
PPDA	1.69	0.6	0.7	0.68	0.29	1.22	1.28
Trement	0.74	1.1	1.1	3	2	0.84	1.26
Formol	0.61	0.8	0.6	0.39	0.62	0.81	1.19
MBT	0.91			1.36	0.8		0.88
TMT	1.82			0.35	0.7		0.82
B. Perú	1.61			0.93	0.92		1.36
Neomici	2.14			0.61	1.21	0.97	0.62
A. Mad.	1.21				1.05	1.07	0.63
PPD mix	3.75				2	0.69	0.81
Quinol	0.83				1.5		0.44
Mercuri	1.20				0.76		0.78
Colofon	1.66				0.8	0.8	0.35
Benzoca	1.25				0.81	0.73	0.79
Lanolin	1.02				0.66		0.4
Paraben	2.74				1	0.56	
Procaín					1		0.64
Benzalc	1.73						
DPG	1.83						1.39
PAB	1.35						0.7
Etilen	0.1						1.12
Nafta	1.19						2.16
Sulfas	2.48						4.6
Carba	2.34						0.9/0
Cainas	1.36						
Epoxy	3.12						
Fragance	0.88						
Thiomer	1.95						
Gomas							

TABLA 45 (Cont)

	12	13	14	15	17	21	23	25
AÑO	73/77	75/77	1979	1980	82-85	1972	72/81	1976
Cromo	0.78	1.47	1.78	1.23	3.16	1.66	1.59	3.94
Niquel	0.25	0.19	0.2	0.06	0.22	0.37	0.35	0.22
Cobalto	0.48	0.47	0.95	0.3	0.88			
PPDA	0.3		1.16	2.13	3	0.97	0.77	4.5
Trement	0.75		0.62			0.95	1.36	
Formol	0.56		0.53	1.68	0.51	0.64	0.55	0.79
MBT	0.8		1.05	0.33	1.5	1.8	1.25	1.28
TMT	0.58		0.3	0.35	1.25	0.52	0.78	4.36
B. Perú	0.75		0.67	1.43	2		0.94	0.4/0
Neomici	0.52		0.23	0.54	1.5	0.95	0.76	1.75
A. Mad.	0.81		0.72	1.4	2.43			
PPD mix	3		8.16		2		1.13	
Quinol	0.8		2.16	3.8	1.5			
Mercuri	0.35					0.63	0.82	1
Colofon	0.77		0.95	1.35	3.5			
Benzoca			1.06			0.46		
Lanolin	0.39		0.37	2.55	1	1.03	1.06	
Paraben	0.83		1.63	0/0.2	2.5	2.04	2.5	
Procain								
Benzalc								
DPG								
PAB								0.79
Etilen	0.42		0.53			0.90	1.19	
Nafta	1				1		1	
Sulfas			0.76					1.75
Carba	1.23		0.55		0.86		0.87	
Cainas	0.6			0.56	3	1.11	1.18	
Epoxy	1		2.45	3.28	2		1.5	
Fragance					0.9			
Thiomer						1.22	1.04	0.84
Gomas					0.86			

TABLA 45 b

	<u>VARONES</u>	<u>MUJERES</u>
CROMO	p < 10 (-6)	
NIQUEL		p < 10 (-6)
THIURAM	p < 0.005	
ETILENDIAMINA		p < 0.05
BENZOCAINA	p < 0.05	
PAB	p < 0.05	
DPG	p < 0.05	
SULFAMIDAS	p < 0.01	

CROMO

Nuestra incidencia global es muy alta (14.2 %), aunque no la mayor de la serie de las estadísticas, superándola la media de España (104) con 17.5 %, Laussane, 1967 (126), 20.4 %, Polonia 1970 (127), 16.2 %, Ginebra 1975-81 (119) con 18 % y Brasil (110) con 15.7 %. De todas formas, las cifras son enormemente dispares, desde 3 % en Suecia, 1980 (111), 10.8 % en Escocia (128) hasta 20.4 % en Laussane, 1967 (126). No guardan como en el níquel una relación cronológica, aunque pudieran tenerla geográfica. Así, la media de las estadísticas de países escandinavos (71, 102, 105, 111, 129) es de 7.2 % con evidente recesión desde 1948-50 (129), con 10.4 %, hasta 1980 (111) con 3 %. Es baja también la media europea (73) y las cifras de Holanda (130), Edimburgo (107) y Hannover (108), y altas las de Suiza (119, 126), Polonia (127) y Bélgica (106). La media de datos en América del Norte (EEUU y Canadá) es de 8.9 (75, 109, 120, 131, 132) siendo alta también en Brasil (110). Nuestra tasa, dentro de España, es notablemente más alta que la de Madrid (82), con 5.6 %, con diferencia estadísticamente muy significativa: $p < 10^{-6}$.

Todos estos datos pueden ser, sin embargo, aleatorios, reflejando quizá especialmente la proporción de albañiles que son asistidos en cada consulta. Así, por ejemplo, en la estadística de Conde Salazar, (133) referida a un centro

de Dermatología Laboral con asistencia muy alta de albañiles, son el 77 %. En la estadística española de 1977 (104) sobre 492 casos Cr + de ambos sexos, 258 (52.4 %) son albañiles. En la de Barcelona, (103) lo son el 43 % de los casos.

El cromo, a diferencia del níquel, es un contactante fundamentalmente profesional, por lo que es importante comparar los datos entre hombres y mujeres. Predomina prácticamente siempre en varones, con índices V/M por encima de 1, con una excepción en Dinamarca, 1973-77 (107) donde el índice fué de 0.37, equivalente a 1.28 casos en mujeres por 1 caso en varones, llegando en cambio este índice en 1967, a 4.61 en otras estadísticas del área escandinava (111).

Como queda dicho, los casos en varones son sobre todo albañiles, los cuales constituyen la mitad o más de la mitad según las series. Otras profesiones son metalúrgicos, curtidores, y otras diversas industrias, como artes gráficas (134). En Sevilla encontramos una incidencia proporcionalmente alta en agricultores (135), probablemente por manejo de cemento.

Más interesante sería discutir las posibles causas en mujeres. Su frecuencia absoluta oscila entre 2.6 en Escandinavia en 1967 (71) y en 1980 (111) y 9.7, y 10.1 en Bélgica (106) y Polonia (127) respectivamente. La proporción mas elevada la encuentra Feuerman (136) en Israel,

con $47/50 = 94 \%$ en eczema de las amas de casa.

La causa en Bélgica sería, según Lachapelle, la presencia de cromo en lejías domésticas (137). La observación no es nueva: un hecho semejante fué señalado ya en Salamanca en 1963 por García Pérez y cols (138,139) demostrando una drástica caída de las cifras al desaparecer la adición de bicromato a las lejías a partir del año 1970.

Tradicionalmente el bicromato se añadía a las lejías de uso doméstico para aumentar su capacidad de oxidación y a la vez para darles un color ambarino, comercialmente mas atractivo (140).

Se ha detectado tambien cromo en otros detergentes de uso doméstico (138, 141). Es posible que ello siga siendo causa de una parte de los casos de $Cr +$ en mujeres. Otras posibles causas son el trabajo en curtidos o el eczema por calzado, aunque los fabricados con pieles curtidas al cromo van siendo cada vez menos comunes.

En cambio, a diferencia del níquel, el cromo no es causa frecuente de eczema por objetos metálicos en contacto con la piel, entre otros motivos, porque el acero inoxidable cromado libera dificilmente Cr , intimamente ligado a la aleación.

COBALTO

El Cobalto ocupa el tercer lugar en nuestra serie, con

13.1 % de positividades en total, ligeramente inferior a la estadística nacional de 1977 (104), con 13.9 % y en cambio, significativamente mas alta que los datos de Madrid (82) con 8.3 % ($p < 0.0005$). En las diversas estadísticas oscila desde 3 % en Holanda (130) a 11.7 % en Edimburgo (107) y 12.3 % en Polonia (127). Nuestra cifra se sitúa en el doble de la media de 12 estadísticas europeas, excluyendo de ellas las españolas (6.48 %). No hay datos estadísticos de Co en EEUU, donde parece un contactante poco frecuente, no incluido además en su serie standard. En Canadá, 1982 (109), daba, sin embargo, un índice alto (12 %).

La relación V/M es también bastante variable, desde 0.3 en Suecia (111) (3 M por 1 V) hasta 1.55 en Polonia (127). Cronin (98) encuentra también mas casos en mujeres (6.5 %) que en hombres (2.9 %), con una relación de 2.24 mujeres por 1 varón. En nuestra serie (1.20 varones por 1 mujer) la diferencia no es estadísticamente significativa.

En nuestros datos, el Co en varones es alto, solo superado por los datos de Polonia (127) con 15.2 % y de Edimburgo (107), con 16 % situándose muy por encima de la media europea (7.42) (73). Añadamos que en Europa se encuentran a veces cifras tan bajas como 1 % en Dinamarca (102) y 1.8 % en Holanda (130).

La mayor parte de las sensibilizaciones por Co en varones son profesionales, y la causa mas importante es el cemento

cuyo índice de sensibilización en España es muy alto (142) con 77/125 Co + en albañiles con Cr + (61.6 %) y 17/37 casos (46.2 %) (143). En la estadística española (120) figuran 139 albañiles con Co + sobre 258 sensibles al Cr (53.9 %), y en la de Barcelona (103), 110/204, proporción exactamente igual. Es también muy semejante la proporción en Madrid (82), con 11/23 = 47.8 % , y en cambio, resulta más baja en Salamanca (144), con solo 10 casos Co + sobre 79 albañiles con Cr + (8 %). En 1974, en un muestreo sobre 5 cementos procedentes de Salamanca se encontró que la proporción de Co era muy inferior a la de los cementos de Madrid o Barcelona. Es posible que esta variabilidad de presencia de Co en las tierras con las que se fabrica el cemento, sea la responsable de la disparidad de casos Co + en varones en los distintos países.

Es menor la influencia estadística de otras profesiones en la sensibilidad a Co, aunque en la estadística española se encuentran 44 metalúrgicos, casi un tercio de la cifra de albañiles. Se han señalado sensibilizaciones en impresores, (134), aunque la baja proporción de estos profesionales hace que los datos no afecten a la estadística. García-Bravo (135) señaló una alta proporción de Co + en agricultores, y Romaguera (145) y otros autores han señalado su incidencia en la elaboración y manejo de piensos.

En cuanto a los casos en mujeres, nuestra cifra es alta

(11.9 %), algo superior a la media europea (7.8 %).

Probablemente, en todas las estadísticas, se trata sobre todo de sensibilizaciones concomitantes con níquel. Sin embargo, otros factores podrían ser el contenido de Co señalado para detergentes por Wahlberg (146) y Vilaplana (147) , y la participación de la mujer en trabajos como agricultura, fabricación de piensos, etc.

NIQUEL

La incidencia en nuestra serie es prácticamente del 20%, muy superior a la de la mayoría de los demás estudios (Tabla 42) quizá con la única excepción de una estadística de Edimburgo (107). Las diferencias se acentúan en algunos casos si tenemos en cuenta que nosotros hemos parchado con sulfato de níquel al 2.5%, mientras algunas de las series de la literatura están estudiadas con sulfato de níquel al 5%. Nuestras cifras son también ligeramente superiores a las de otras estadísticas españolas (82,103,104).

De todas formas, la incidencia de sensibilidad al níquel varía mucho según el país y el año a que corresponda el estudio. En la serie europea de 1969 (73), había oscilaciones entre las diversas ciudades de hasta 8 puntos (10% en Londres, 2% en Bari). En los países de la C.M.E.A. se encuentran incidencias desde 5% en Sofia hasta 12.7% en Erfurt, con una media de 7.3% (148). En América las cifras son mas altas,

con 21% en Nueva Orleans y 7% en Nueva York (98).

Es importante hacer notar que el aumento de incidencia de Ni + se establece de una manera abrupta. Fregert (149) encuentra que esta incidencia pasa del 9% en los años 1960-65 al 19% en los años 1965-70. Pero en la literatura europea, este aumento se hace patente a partir de 1977. Si se representan en un gráfico los datos de la estadística "total" (varones y mujeres) de los diferentes países, este hecho se hace particularmente evidente (Gráfico 3). Notese además que los dos grandes picos que rompen la relativa uniformidad de la curva corresponden a las dos estadísticas españolas (103, 104). La media de los porcentajes en Europa hasta 1977 inclusive, aunque exceptuando los datos españoles, es de 6.58% en nueve series (71, 73, 102, 105, 126, 127, 128, 129, 130), mientras que en las posteriores a esta fecha, (106, 107, 108) es de 15.78%. La diferencia es significativa ($p < 10^{-6}$) (Gráfico 4).

Si, por otra parte, comparamos los datos del promedio de las 4 estadísticas españolas (82, 103, 104 y la nuestra actual) con los del resto de los países de Europa, resultará que la proporción en España es de 17.9% frente al 8.2% en el resto de Europa. La diferencia vuelve a ser significativa ($p < 10^{-6}$). A su vez nuestros datos son ligeramente más altos que los de las otras estadísticas españolas: 20% en Sevilla, frente a 18% en Madrid (82), 14.9% en Barcelona

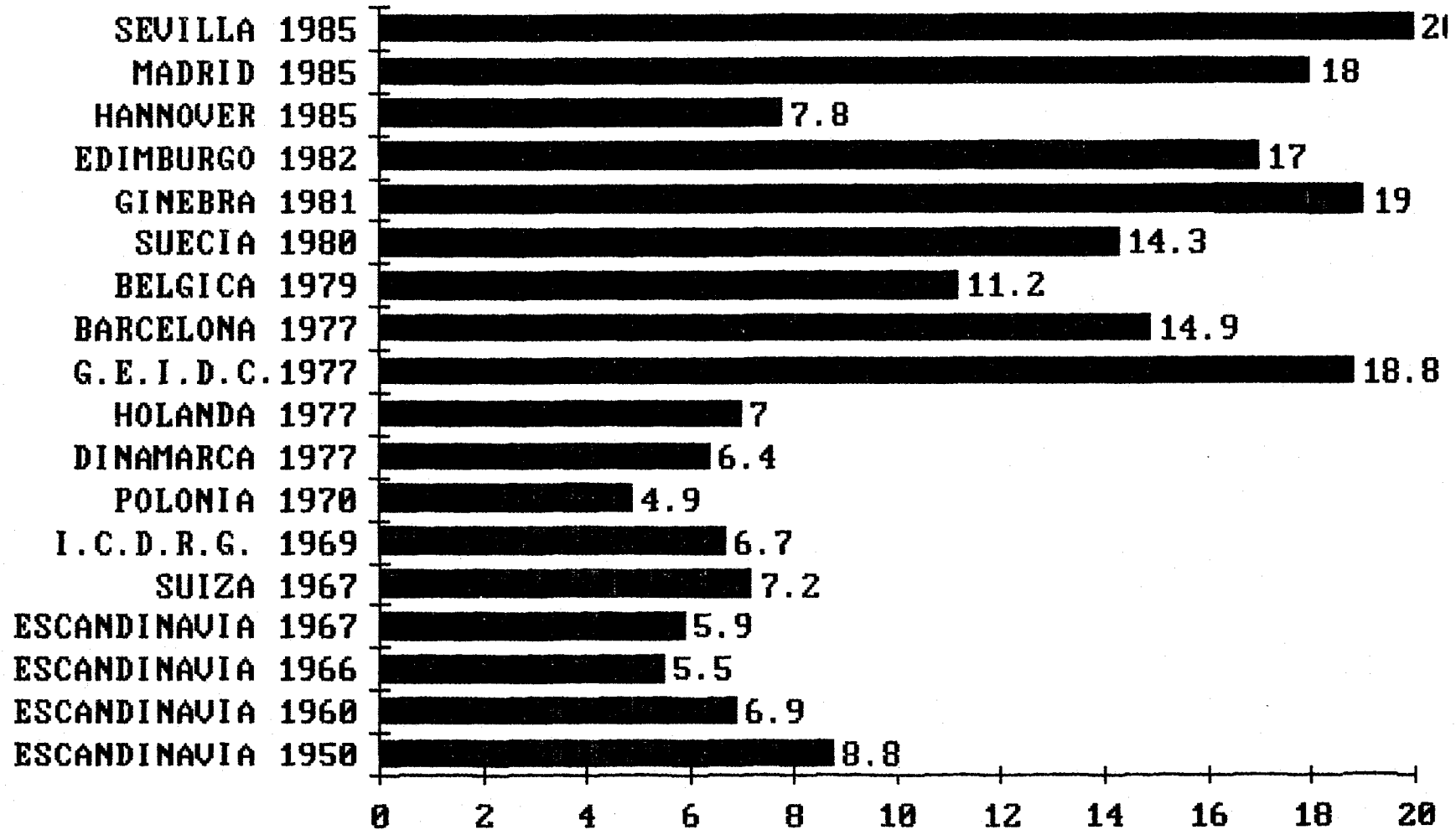
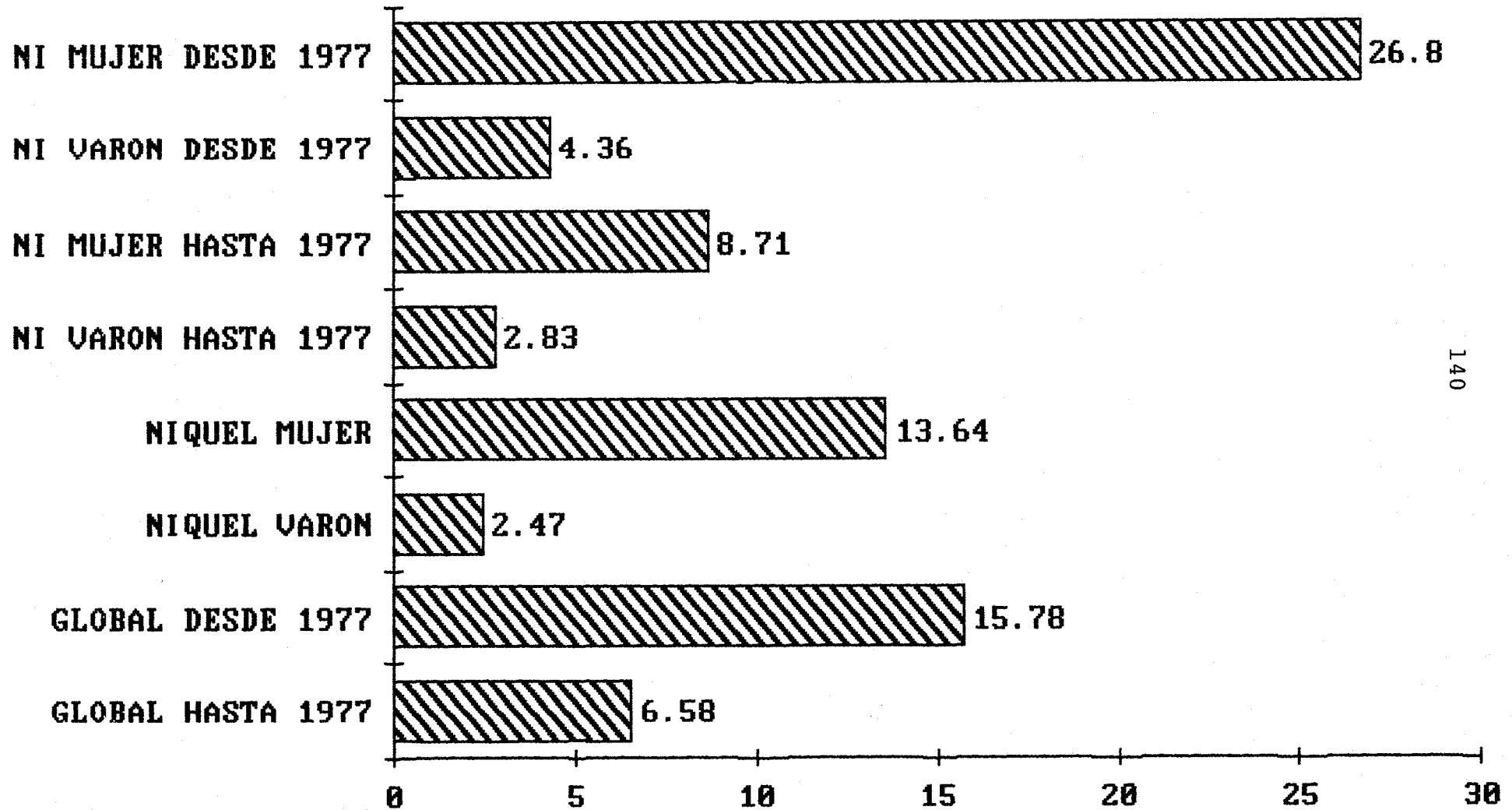


GRAFICO 3

SENSIBILIDAD EN EUROPA



(118), 18.8% como media en España (104), aunque con diferencias no significativas.

El níquel, de una manera constante, tiene una mayor incidencia en mujeres. El hecho se repite en todas las estadísticas. En la Tabla 45 está recogido este dato mediante el cálculo simple, aunque no muy exacto, de dividir el porcentaje de positividad en varones por el de positividad en mujeres. En nuestra serie, el índice para el níquel es de 0.37, equivalente a 2.6 veces más frecuente en mujeres. Este índice es algo más elevado que la media de quince estadísticas de diversos países en las que los datos son: V - 3.49, M - 13.75. Índice V/M = 0.25, equivalente a 3.93 casos en mujeres por cada caso en varones. Aunque la comparación estadística no resulta significativa, podemos aceptar que la relación mujeres/varones en nuestros datos es algo más baja que en otros países porque la incidencia en varones es entre nosotros a su vez más alta que en el resto de Europa ($p < 10^{-6}$), como ya quedó señalado. La diferencia con los varones es marcadamente significativa: $p < 10^{-6}$; y si la comparación la hacemos en números absolutos, -lo que tiene valor ya que está referido al total de varones o mujeres que han consultado dentro de un plazo determinado por eczema y han resultado positivos a níquel- veremos que en nuestra serie el número fue de 86/800 mientras en mujeres fueron 277/822. La diferencia vuelve a ser



significativa : $p < 10^{-6}$.

La proporción relativa de níquel positivo en varones y en mujeres presenta marcadas oscilaciones en las diversas estadísticas desde un índice V/M de 0.06 en Suecia, 1980 (15 mujeres/1 varón) (102), hasta 0.8 en los países Escandinavos en 1948-50 (129), equivalente a 1.07/1 o 0.78 en Polonia (127), lo que corresponde a 1.27 M/1 V.

Es importante señalar que también este índice V/M cambia de manera sensible después de 1977, observándose un aumento discreto de la incidencia en varones, contrarrestado por un aumento mucho más notorio de los casos en mujeres. Los datos serían los siguientes:

NIQUEL POSITIVO EN VARONES

1948-1977 (71,73,102,105,126,127,129,130)..... 2.83

1977-1985 (106,107,108,119,125)..... 4.36

(Gráfico 4). La diferencia es significativa: $p < 10^{-6}$.

NIQUEL POSITIVO EN MUJERES

1948-19778.71

1977-1985.....26.80

con una diferencia altamente significativa: $p < 10^{-6}$.

Analizando estos datos, el índice V/M fue antes de 1977 de $2.83/8.71 = 0.31$, equivalente a 3.07 casos en mujeres por cada caso en varones, mientras que después de 1977,

el índice se sitúa en $4.36/26.80 = 0.16$, con 6.14 casos en mujeres por cada caso en varones (ver gráfico), manteniéndose la diferencia significativa: $p < 10^{-4}$.

Las cifras anteriormente analizadas se refieren a Europa Occidental. En los países de la C.M.E.A., según datos de Schubert, 1987 (148), la incidencia total de Ni + sobre 2.400 pacientes fue de 7.3 %, inferior a la media del resto de Europa desde 1977. También fueron menores los porcentajes en varones (2.1 %) y en mujeres (10.5 %), aunque la relación V/M se mantuvo notablemente alta (0.2, es decir, 5 casos en mujeres por cada caso en varones).

A su vez, los datos promedio de estadísticas de América del Norte son:

Incidencia total (109,120,131,132).....	11.95
Incidencia en varones (120,132).....	11.7
Incidencia en mujeres (120,132)	17

De América del Sur disponemos de datos de Brasil (110), con porcentajes de 5 % sobre el total, 2.6 en varones y 11.7 en mujeres. Las cifras, más bajas que las europeas, conservan la misma relación de claro predominio en mujeres (Índice V/M = 0.22, equivalente a 4.5 casos en mujeres por cada caso en varones).

En Nigeria (150) en cambio, la incidencia fue alta, pero prácticamente igual en ambos sexos (11 % en varones, 12.4 en mujeres, con un índice de 0.88, equivalente a 1.12 casos

en mujeres por 1 caso en varones).

En cuanto a los datos de nuestra serie comparados con los promedios de Europa Occidental son:

VARONES

Nuestra serie.....	10.8
Promedio en Europa.....	3.6
Promedio en Europa después de 1977.....	4.3

MUJERES

Nuestra serie.....	28.8
Promedio en Europa.....	17.7
Promedio en Europa después de 1977.....	26.8

Practicando las correspondientes comprobaciones estadísticas, nuestra serie en varones es significativamente más alta que el promedio de Europa: $p < 10^{-6}$, y que el mismo promedio, referido solo a datos posteriores a 1977: $p < 10^{-6}$, mientras que en mujeres, solo es significativo frente al promedio general ($p < 10^{-6}$), pero es prácticamente igual al promedio de datos posteriores a 1977 (28.8 % frente a 26.8 %).

La interpretación del origen de la sensibilidad a níquel ha pasado por diversas etapas y aun no puede considerarse terminada de precisar. En los trabajos anteriores a los años 80 se consideraba en el hombre de origen predominantemente profesional: metalúrgicos, especialmente níqueladores, albañiles, por el manejo de cementos (143,

146, 151, 152). En la mujer es importante sobre todo el trabajo como ama de casa, por el contenido en níquel de algunos detergentes (138, 141, 146, 153) aunque sorprendentemente algunas estadísticas, como Feuerman en Israel (136), solo dan una incidencia de Ni + en amas de casa de 4/150. Pero al mismo tiempo, se evidenció en la mujer una modalidad especial de eczema por contacto sobre su piel de objetos metálicos que forman parte del vestido o se utilizan como adorno ("eczema friccional"), y que estudió especialmente Calnan (58) referido a los ligeros.

En la actualidad se considera este último mecanismo como fundamental en cuanto a adquirir la sensibilización. Esta se desarrollaría no solo por el roce del metal sobre la piel (pendientes, botones de vaqueros...)(154), sino sobre todo, por el acto de perforar los lóbulos de las orejas para colocar pendientes, existiendo en la actualidad una amplia literatura que tiende a demostrarlo (155, 156, 157, 158, 159, 160).

En cuanto a los varones, el notorio aumento a partir de los años 70, posiblemente pueda atribuirse a las mismas causas, no solo "fricionables" (hebillas de cinturones, botones, broches de pantalones vaqueros...) sino porque desde esa época ha aumentado sensiblemente el número de hombres que se perforan los lóbulos de las orejas, especialmente en determinados ambientes y sistemas de vida.

El factor profesional en relación con la sensibilidad al níquel, sobre el que insiste Fisher (161) es en bastante medida incierto y discutido. Lógicamente existe, pero su significación es probablemente limitada. Exceptuando los níqueladores, escasos en número como profesión diferenciada, en el resto de los metalúrgicos, su importancia parece haber sido hipervalorada. Rystedt (162) encuentra entre varones metalúrgicos sólo dos casos sobre 485 (0.4 %) mientras en mujeres, encuentra 38/368 (10.3 %), pero de éstas, 36/236 (15.2 %) son mujeres con orejas perforadas, mientras que entre 132 con orejas no perforadas, sólo aparecen 2 con níquel positivo (1.5 %), proporción baja, y bastante similar a la de los varones. En la estadística española de 1977 (104), los metalúrgicos constituyen el 7.96 % de las positividades al níquel, si bien no hay constancia del número total de probados ni de la proporción de mujeres que pueden encontrarse entre esta serie.

Otra profesión en posible relación con Níquel son los albañiles. Los cementos contienen níquel en proporciones de 7.8 a 160 p.p.m., pero este níquel parece ser insoluble y difícilmente es sensibilizante (148). En España, Salinas (143) encontró en el año 1956 una alta proporción de Níquel positivo entre albañiles (13/37, es decir, hasta un 35 %), valorando sólo las pruebas positivas de 2+ o 3+. Pirila, (152) encuentra 12/246 (6.5 %), y en otros estudios anteriores

que analiza este mismo autor, la proporción de albañiles Ni + oscila entre 0 y 4 %. En la estadística española de 1977 (104), los albañiles representan el 4.96 % del total de sensibles a Ni, incluyendo hombres y mujeres, y aunque no consta el dato de casos probados, tomando como válido el de 258 que aparece al analizar la positividad a cromo, situaría el níquel en albañiles en España en un 7 a 8 %, cifra indudablemente alta. En datos inéditos de Madrid (82) fueron Ni + 5 de 39 albañiles (12.8 %). Los datos de la estadística de Barcelona (103) son en este punto difíciles de valorar.

En cuanto a profesiones en mujeres, en peluquería Schubert (148) encuentra un 11.8 % y Lynde (163), 37 %. En Madrid (82) la proporción resultó mucho más alta (15/27, 55.5 %). Conde (164,165) encuentra sólo un 27 %. Una vez más las cifras son muy variables.

La mayor incidencia de Ni + en mujeres se da entre las amas de casa (81/177, 45.7 %) (82), en las cuales, como quedó señalado, se ha incriminado como posible causa el manejo con detergentes y el roce con objetos metálicos. Contrastan estas cifras con las de Feuerman en Israel (136), donde es más frecuente entre amas de casa la sensibilidad a cromo que a níquel.

Otro factor que se ha relacionado con la sensibilidad al níquel es la atopia (166, 167, 168). El tema es muy

debatido. Marghescu (129) encuentra igual incidencia a níquel entre atópicos y entre otras formas de eczema, incluido el de contacto. Hay que añadir que, en la actualidad, desconocemos aún si el empleo de DIU conteniendo níquel puede tener algún papel en esta sensibilidad.

Aunque es difícil llegar a una conclusión, se puede postular que la sensibilidad al níquel se adquiere en buen número de casos por el contacto con objetos de adorno o broches de vestidos, y especialmente, por la perforación de los lóbulos de las orejas para colocar pendientes. Una vez adquirida la sensibilidad, la exposición al níquel aún en pequeñas proporciones, serían por sí mismas insuficientes para crear la sensibilización (169), pero podrían en cambio desencadenar y mantener un eczema de manos de origen profesional. Tan sólo en una baja proporción, representada quizá por el 2.8 % de varones sensibles a Níquel antes de 1977, la propia sensibilización tendría un origen profesional. El Ni sería pues, mas bién un contactante "ambiental", especialmente relacionado con usos y costumbres propias de determinados países y determinadas épocas.

Según todo esto, una profilaxis sería posible en teoría: bastaría la supresión de la costumbre de perforar los lóbulos de las orejas de las niñas, y la sustitución de los objetos de vestido de níquel por otros de plástico o de hierro galvanizado, como sugiere Cavalier (170). Esta propuesta

es, sin embargo, evidentemente utópica. Toda sustitución de materiales en la industria, cuando se realiza, es por causas de economía e incluso de moda, muy pocas veces por razones sanitarias. El eczema friccional de los ligeros que describía Calnan en 1956 (58) desapareció cuando estos se dejaron de utilizar por razones de comodidad o de moda, pero paralelamente aparecieron muchos otros objetos metálicos, e incluso, otros usos y costumbres que no solo mantuvieron, sino que aumentaron sensiblemente la incidencia de la sensibilidad a níquel.

Todo esto podría explicar la mayor incidencia de la sensibilidad al níquel en España, donde la costumbre de perforar las orejas a las niñas al nacer es casi universal (93 % según una serie, 171). La menor incidencia de Ni + en mujeres en otros países (Escandinavia, Inglaterra, Europa Central, Europa del Este) puede estar explicada porque tal costumbre es mucho menos frecuente, si bien en estos mismos países, una proporción relativamente importante de mujeres - y aún de varones, - se practica en la actualidad voluntariamente tal perforación en edades mayores. La "moda" se inicia con la revolución cultural de los años 65-70, y esto podría ser la causa de que el aumento de Ni + en mujeres se refleje abruptamente desde las estadísticas de pocos años después.

Queda un último punto conflictivo: cómo parchar el Ni,

si al 2.5 %, como se admite en nuestra serie standard y en la europea, o al 5 % como se hacía con anterioridad y como aparece en numerosas estadísticas. Marcusse, 1959 (172), con Ni al 5 % encuentra 20/622 falsos negativos, y 96/727 falsos positivos. Kieffer, (173) con Ni al 5 % encuentra sobre 28 casos con historia de intolerancia a metales, 13 con Ni negativo, mientras que sobre 387 sin tal intolerancia, 8 resultaron ser Ni +. Menné (34), también con Ni al 5 %, encuentra a su vez 26 falsos negativos sobre 68 mujeres que acusaban en un cuestionario intolerancia a metales, y 4 Ni + entre 67 que no acusaban tal intolerancia. Cronin (174) comparando la prueba al 5 y al 2.5 % encuentra con la última un 20 % de falsas negatividades y ningún falso positivo.

Si aplicamos a estos datos la bien conocida fórmula epidemiológica de valoración de especificidad y sensibilidad de una prueba según la cual

Negativos verdaderos - falsos positivos

Especificidad = ----- x 100

Negativos verdaderos

Positivos verdaderos - falsos negativos

Sensibilidad = ----- x 100

Positivos verdaderos

La especificidad del Ni al 5 % será de 84.7 % (172), del 93.7 % (34) o del 98.8 % (173), aceptando como comparación el 100 % para el Ni al 2.5 %.

Resulta en cambio desconcertante que la sensibilidad no alcance a más del 38.1 % en el estudio de Menné (34) y sólo al 13.3 % en el de Kieffer (173), siendo en cambio en el de Marcussen (172) de 96.6 % lo que parece más ajustado a la realidad, mientras Cronin (174) atribuye una sensibilidad del 75 % al Ni al 2.5 %. Creemos por tanto, que el tema debería ser estudiado con alguna mayor profundidad y con planteamientos más exactos.

DIAMINODIFENILMETANO Y ALQUITRAN DE MADERA

Ocupan puestos altos con una incidencia de 7.39 y 6.83% respectivamente. Por dar frecuentemente reacciones de difícil interpretación, irritativas o inespecíficas, fueron retirados de la serie standard española.

Alquitrán de madera: nuestra cifra es ligeramente más alta que la media europea (4.9 %) y que la media española (5 %), y casi doble que la de Madrid (112) (3.5 %). El índice V/M suele variar poco situándose en torno a 1, excepto en Edimburgo (107), donde es 2.4 veces más frecuente en varones.

Diaminodifenilmetano: la estadística de Salamanca demuestra unas cifras más altas con incidencia de 9.8 % (175), encontrándose en un estudio multicéntrico en España hasta

el 8.5 % (176), que justifica la mayoría de los casos por sensibilidad cruzada con la PPDA.

GOMAS

Nuestra incidencia global de gomas, valorada en el total de casos con positividad a uno o más de sus componentes, es de 151 casos sobre 1622 = 9.3 %. Son relativamente pocas las estadísticas que recogen este dato global (73, 103, 104, 107, 109, 119, 126, 131, 177, 178), mereciendo especial análisis la última de las citadas. No consta tampoco muchas veces el criterio con que se han seleccionado los casos. En una de ellas (177) se determina a partir de un antígeno "rubber mix", mezcla de varios acelerantes y antioxidantes, cuya especificidad sería discutible y del que no hemos visto otras referencias.

Nuestra cifra se sitúa algo por encima de la media del resto de las estadísticas (6.9 %). Es también algo superior a la de Barcelona (103) (7.3 %), pero en cambio, mucho más baja que la media española de 1977 (104), con 520 casos sobre 2806 (118.5 %) si bien en ella no se precisa el criterio con que se obtuvo el dato. Resulta en cambio ligeramente inferior a la de Salamanca en 1981-1985 (178), con 10.47%. La relación V/M, en nuestra serie es de $10.6/8 = 1.3$, ligeramente superior en varones.

En la estadística española (104), las profesiones más

frecuentes son, para varones, albañiles (42 % del total) y metalúrgicos (11.9 %), y para mujeres, amas de casa (12.5%) y peluqueras (1.3%). Otros datos en relación con gomas serán valorados en cada uno de sus componentes y al tratar de sensibilidades cruzadas y concomitantes.

THIURAM MIX

Acelerante de las gomas causante de eczema de manos y antebrazos en la mayor parte de los casos debido al uso de guantes. Muy frecuente en varones que trabajan en la construcción o en mujeres limpiadoras y amas de casa que utilizan los guantes de goma como protección.

Es causa de sensibilización en el 6 % de nuestros pacientes, cifra bastante superior a la dada por otros autores: 2 el ICDRG (73), 4.3 en el St Jonh's Hospital (98), 2.7 en Dinamarca (102) y 4.2 en Norteamérica (120), y semejante a la estadística belga (6.5 %) (106) y a la canadiense (5.4 %) (132). La media de una serie de estadísticas europeas es de 3.95 %, casi la mitad de la nuestra. Hay que advertir que en muchas de ellas no figura como antígeno el Thiuram mix sino el TMTM. Comparada con los datos nacionales, nuestra serie es algo más alta que la de Madrid (82), con 4.1 % pero idéntica a la de Salamanca (178) con 6.06 % y algo inferior a la media nacional (104), con 10.4 %.

La relación entre varones/mujeres es en todos los estudios a favor de las segundas y los autores lo justifican por su uso doméstico (98,106). En concreto, para el TMTD se dan las siguientes cifras:

	VARONES	MUJERES
EUROPA	1.6	2.3
ESCANDINAVIA	2.0	2.9
NORTEAMERICA	2.8	5.2
POLONIA	4.3	5.2

pero en nuestra serie encontramos un claro predominio en varones con marcada significación estadística ($p < 0.005$), probablemente porque en ella está incluida una alta proporción de obreros de la construcción. En el promedio de estadísticas europeas en que consta el dato, las cifras son 2.61 para varones y 4.6 para mujeres, con índice V/M de 0.56 equivalente a 1.7 casos en mujeres por cada caso en varones.

El Thiuram mix es el alérgeno más frecuente de entre todos los componentes de las gomas en nuestro país (79, 80, 178, 179, 180). En Portugal (181) de 1977 a 1982, sobre 4564 pacientes hay 64.8 % de incidencia entre todos los sensibles a gomas. Como nosotros, tienen una mayor frecuencia en varones que justifican por la mayor asistencia de obreros a su consulta. También predominan los varones en la serie

de Edimburgo (107) con 6.7 V/5.9 M. En una revisión de los pacientes sensibles a gomas en el Hospital Clínico de Madrid se encontró también una incidencia muy alta de thiuram frente al resto de las gomas. En las mujeres, predominaban las dedicadas a la limpieza mientras en los varones fueron los albañiles (182). Otros datos se comentarán en la segunda parte de este trabajo.

PARAFENILENDIAMINA

Es un colorante con un alto grado de sensibilización. En nuestros casos aparece más en los usuarios que en los profesionales (peluquería) ya que es muy bajo el número de éstos que son referidos a nuestra consulta.

Nuestra incidencia es de 5,55 %. En las series europeas, los datos son muy dispares, oscilando desde 1.3 en Dinamarca en 1977 (102) hasta 15.2 en Polonia en 1970 (127), son en general más altas las cifras en las estadísticas anteriores a 1970, siendo destacable la caída en los países escandinavos, desde 10.6 en 1960 (129) hasta 1.3 en Dinamarca en 1977 (102). Con todo, la media general es de 6.1, algo más alta que la nuestra, que a su vez resulta ligeramente más baja que la de Madrid (82) con 7.6 y la de Barcelona (103) con 6.2 y que la nacional de 1977, con 9.9 % (104).

La distribución por sexos en nuestra serie es 7 V / 4.1 M = 1.7 veces más frecuente en varones, aunque la diferencia

no es estadísticamente significativa. En las estadísticas europeas el dato oscila ampliamente, desde una relación V/M de 0.3 en países escandinavos (102,129), hasta 2.1 en Suecia en 1980 (111) y 3 en Edimburgo (107). Cronin encuentra una relación de 2.56 mujeres por 1 varón justificada por sensibilidades a tintes de pelo (98). Es posible que nuestra mayor incidencia en varones no sea sólo por uso de cosméticos, sino, en buena parte, profesional. En la estadística española (104) sobre 278 pacientes con PPDA + hay 39 albañiles y 29 metalúrgicos (24.4 % del total) atribuyéndolo al uso de guantes o botas de gomas negras, tema sobre el que volveremos más adelante.

En Brasil se refieren pocos casos de sensibilidad a PPDA y lo explican por el menor uso de tintes en la población morena (110). Es curioso, a propósito de esta observación, señalar que en las mujeres de raza negra en EEUU la incidencia es sólo del 2.5 %, mientras en las de raza blanca, es del 8.9 % (75). En Bélgica, el nivel de sensibilización es alto y equivalente entre varones y mujeres, explicándolo por la abundancia de productos derivados de la PPDA en la industria (106).

MERCURIO

Es un sensibilizante muy potente y muy usado en nuestro medio ya desde el nacimiento como cura del cordón umbilical.

Encontramos por ello cifras muy altas, de 5.43 % tan sólo equivalentes a las que da el NACDRG en 1973 en EEUU (5%) (75) y muy superior no sólo a las cifras europeas, donde la sensibilización a mercurio es casi un hallazgo, sino también a las de otras ciudades españolas: Madrid - 1.7 (82), y Barcelona - 0.7 (103), con diferencia altamente significativa en los dos casos, $p < 10^{-6}$. Es asimismo muy superior a los datos de la estadística española de 1977 (104), 2.7 %, lo que fué motivo de una comunicación al GEIDC (183). En Madrid, Peña (184) encontró en 1983 una incidencia mucho menor que la nuestra (1.74 %) justificando sus casos por la presencia de mercurio en cementos, calzado y la asociación a dermatitis atópica, con 3 casos con sensibilizaciones a cosméticos. En Nueva York la cifra es muy alta (131) habiendo pensado algunos autores que podría ser reflejo de la gran contaminación ambiental (110). En Budapest, la incidencia fué también muy alta, de 9.6 % en 1538 pacientes entre 1979 y 1983. Las causas de sensibilización eran ungüentos, suspensiones, vacunas, polvos, desinfectantes, cosméticos, blanqueadores, pesticidas, amalgamas, termómetro, y tatuajes rojos (185). Es interesante recordar que los cementos contienen mercurio, encontrándose un número de casos entre albañiles que podría atribuirse a un origen profesional. Así Ridki, (186) encuentra hasta un 8.2 % de albañiles Hg +. De todas formas, es discutible

si la sensibilidad se produciría por el manejo del cemento, o por el uso de curas tópicas con mercuriales.

Prácticamente en nuestros datos no hay diferencias entre los dos sexos. Es algo más frecuente en varones (1.20/1) dato llamativo, ya que las mujeres añaden a otros usos el cosmético (cremas de belleza depigmentantes). En Budapest son 91 las mujeres sensibilizadas frente a 57 varones (185).

CAINA MIX

Mezcla de anéstesicos tópicos de uso habitual en nuestro medio en varios medicamentos tópicos y orales, que sensibiliza al 4.72 % de nuestros pacientes siendo ligeramente más frecuente en varones (1.31/1). La sensibilización suele estar en relación con cremas antihemorroidales en varones y antigrietas (del pezón) en mujeres.

Nuestra incidencia es inferior a la referida para Norteamérica (111) (10.7 % en 1976) y en Canadá (7.4 %) (132), y superior a la danesa (1.6)(102). Es, por otra parte, idéntica a la de otras estadísticas españolas: Madrid, 5% (82), Barcelona 4.5% (103), media de España en 1977, 4.6% (104).

PERFUMES

La Fragance Mix (Mezcla de perfumes), representa el 3.82%

gracias al gran número de positividades que obtuvimos en 1982 frente a este alergen. Gran parte de nuestros casos están en relación con el manejo de colonias y jabones infantiles. La diferencia entre ambos sexos no es muy marcada, encontrando 3.56 % en varones y 4.04 % en mujeres. Además de los cosméticos, es de resaltar la importancia de esta sensibilización entre pacientes con úlceras varicosas, cuyo origen serían los medicamentos tópicos (187,188).

Fragrance mix es un contactante introducido recientemente en nuestra serie, y nos ha explicado muchos de los eczemas erróneamente atribuidos al "postparto" similares clínicamente a candidiasis interdigitales de manos (185).

En Inglaterra, desde enero 1979 a marzo de 1980, Calnan y cols (190) encuentran 6 % de positividades sobre 2461 pacientes, siendo los ingredientes más frecuentemente positivos aldehído cinámico, y alcohol cinámico. En Norteamérica, los índices varían entre 15.3 y 0 % para diferentes perfumes (120). En Dinamarca, () encuentran sensibilidad en 8.2 %, siendo 2.5 veces más frecuente en mujeres que en hombres (191). Malten (192) encuentra que el 42 % de 182 pacientes en los que se sospechaba alergia a cosméticos reaccionaron frente a uno o más en una serie de 22 perfumes. La mayoría de las veces fueron eczemas de manos. Los más alergizantes fueron alcohol cinámico, hidroxicitronellal y eugenol y son los más identificados

en varios cosméticos analizados. En Polonia, testado en 5.315 pacientes, da positivo en 5.6 % (193).

BENZOCAINA

Aparece en el 3.3 % de nuestros pacientes, algo menos que en la media de seis estadísticas europeas (4.9 %), y que en Norteamérica (5 %) (120). De todos los anéstesicos del grupo de las cainas es el más frecuentemente utilizado. Países como Italia y Alemania tienen una alta incidencia por su gran uso, siendo en otros como Inglaterra una rareza (98). Como la caina mix, es mas frecuente la positividad entre varones siendo el índice de 1.4/1.

CLORURO DE BENZALCONIO

Nuestra incidencia es de 3.17 %, similar a la de Madrid (82) y algo más alta que la de Barcelona (1.5) (103) y que la media nacional en 1977 (2.1) (104). Da con gran frecuencia reacciones irritativas. Este hecho y el de ser muy utilizado en antisépticos, medicamentos tópicos diversos y cosméticos justifica su relativamente alta frecuencia (194).

ALERGENOS DE FRECUENCIA MEDIANA

PARA AMINO AZO BENCENO

Causante de eczemas por tintes, representa el 2.92 %

con predominio en varones (3.33 %) sobre mujeres (2.46 %). Conjuntamente estudiados los casos del Hospital Universitario de Sevilla y del Hospital Clínico de Madrid, obtuvimos en 1982 una incidencia de 5.96 %. La mayoría de los casos estaban justificados por contacto con tintes de pelo, del calzado, curas tópicas y en obreros agrícolas (195).

TREMENTINA

Nuestra incidencia es de 2.84 % situándose en general por debajo de la media europea (3.56 en una media de diez estadísticas), pero resultando en cambio el doble de la referida en Inglaterra (98) y en Dinamarca (102). Es también inferior a las cifras de EEUU: 12.2 %, 6 %, 5.6 % (131, 75, 109). Nuestros datos son también superiores a los de la media española (2 %), y sobre todo, a los de Madrid (82) y Barcelona (103), ambos con 0.7 % con un alto grado de significación estadística $p < 10^{-6}$. En nuestra serie, la relación V/M es prácticamente equivalente : 3.25/2.42.

En 1979, el ICDRG decidió quitarla de la serie standard europea por la baja incidencia de positividades (121). Los resultados de la prueba pueden sin embargo ser diferentes según se prepare y almacene el alergen (196). En algunos lugares, como España y Portugal, se usa mucho porque es barata (197). En Lisboa, sensibiliza al 2.3 % entre 1979 y 1983 (123). Sin embargo, en la mayoría de nuestros pacientes

estaba en relación con el uso de linimentos y emplastos (198).

NEOMICINA

El 2.66 % de nuestros pacientes testados son positivos a este antibiótico. Es un medicamento tópico que como en el caso de la benzocaina, sensibiliza menos entre nuestros pacientes que en las demás series, incluida la del GEIDC (104).

En nuestra serie, contra otras (106), el predominio en varones es marcado (2.07/1), aunque estadísticamente queda en el límite de lo significativo ($p = 0.05$), posiblemente por el corto número de casos positivos.

SULFAMIDAS

Sensibiliza al 2.36 % de nuestros enfermos. Su uso es muy común en Italia y Alemania, como ocurría con la benzocaina, pero no en Gran Bretaña donde solo lo testan si la historia clínica lo justifica (98).

Es mucho más frecuente que en Madrid (82), con solo el 0.2 % de positividades, y con diferencia altamente significativa, $p < 10^{-6}$, aunque, como veremos en otro apartado, la proporción ha descendido verticalmente en nuestra serie también en los últimos años. Las causas de nuestra incidencia son las mismas que en el medicamento anterior

y también encontramos un mayor número de positividads entre varones (2.18/1), con significación estadística ($p < 0.01$), lo que no ocurre en otros estudios (109).

DIFENILGUANIDINA Y CARBA MIX

La DPG tiene una incidencia de 2.58 % en total (3.43 en varones y 1.87 en mujeres) y la carba mix de 2.22 % en total (3.14 en varones y 1.34 en mujeres). esta diferencia en ambos sexos es significativa, $p < 0.05$ para DPG, pero no para carba mix. Tienen mucho en común ya que el DPG es un componente de la mezcla carbamatos. La cifra proporcionalmente mas alta para la DPG estaría justificada por las reacciones irritativas a las que con frecuencia da lugar.

Carba mix es un contactante frecuente en España (104) pero no en otros países como Inglaterra (98). En todas las estadísticas sensibiliza con mayor frecuencia a los varones. En nuestro medio, muchos son albañiles u obreros agrícolas (135), y ello explicaría el predominio en varones. Las incidencias en otros países varían desde 6.1 % (Canadá-132), 3.8 % (Norteamérica-120), 3.9 (Dinamarca-102 y Edimburgo (107), 3.5 (Japón-199) y 2.2 (ICDRG-73).

MERCAPTO MIX

Tiene una incidencia total de 2.10 % (2 en varones y

2.19 en mujeres).

En Canadá es de 2.6 % (132), de 2.4 en Norteamérica (120), 0.9 en Dinamarca (102), 1.2 en Japón (199) y 2 % en Europa (73). Nuestra cifra es similar a la del St Jonh's Hospital (98) y no hay prácticamente diferencia entre ambos sexos. Parece que en los años 60 la frecuencia en mujeres aumentó al fabricarse elásticos de prendas interiores con gomas que contenían este acelerante (98).

COLOFONIA

Son positivos el 2.10 % de nuestros pacientes. Es un contactante frecuente contenido en cosméticos y productos de limpieza por lo que nos extraña que la incidencia en varones (2.63) sea superior a la encontrada en mujeres (1.58), aunque sin significación estadística. En un estudio conjunto con los casos de Madrid (200) encontramos una clara relación con los medicamentos tópicos y cosméticos en la gran mayoría de los casos. El ICDRG da en 1982 una cifra muy superior a la nuestra (6.1 %)(201). La sugerencia de algunos autores que proponen que se teste a una concentración del 60 % ha sido aceptada para evitar falsos negativos.

ALERGENOS DE BAJA FRECUENCIA

MERCAPTOBENZOTIAZOL

Ha sido introducido recientemente en la serie standard

española, probándose por separado del Mercapto mix que en cambio ya no lo contiene, por lo que su incidencia no es comparable con el resto de los alérgenos. En otros países, da cifras de 3.1 % (Norteamérica, 120), 3.2 % (Canadá, 132) y 4.9 % en Polonia (127). Hay en nuestros casos una diferencia notable entre varones (0.83 %) y mujeres (2.5 %) lo que sugiere una sensibilización doméstica.

Thiomersal, Formol, Parabenes, Lanolina y Bálsamo del Perú son componentes de medicamentos y cosméticos que sensibilizan generalmente a pacientes que abusan de cremas para tratar procesos previos por lo que pocas veces aparecen como sensibilizantes primarios.

THIOMERSAL

Su incidencia es baja, similar a la hallada en otros países nórdicos, pero inferior a la referida para California (13.4 %)(120), Brasil (15.3 %)(110) y Canadá (5 %)(132). En Nuestra estadística predomina en varones (2.3/1).

FORMALDEHIDO

Muy inferior en nuestra población a la referida en otros trabajos: 6.7 en Norteamérica (120), 5.2 en Canadá (132) y 7 % en Japón (199), y bastante cercana a la del St Jonh's Hospital (98). Su incidencia en Europa fue alta en los años

50 (12.3 en Países escandinavos) (126), habiendo decaído rápidamente después, pero manteniéndose en tasas altas en Ginebra, con 9 % (119) y en Edimburgo, con 8.4 % (107).

Predomina entre las mujeres en nuestro medio (1/1.66), aunque sin significación estadística, lo que se justificaría por estar contenido en cosméticos (202).

PARABENES

Dan también una incidencia similar en casi todos los estudios exceptuando Norteamérica (120), Japón (199), y Canadá (132). Es una sensibilización poco frecuente pero existe (124) y es mucho más frecuente en varones (2.6/1), aunque por su baja incidencia, no resulta significativa.

ALCOHOLES DE LA LANA

Dan una frecuencia inferior a la encontrada en otros trabajos : 2.6 en Europa (73), 5.5 en Bélgica (106), 3.1 en Suecia (111) y 2.9 en América (120), y la razón no es probable que sea por su menor uso en España. Ocupa el tercer lugar en sensibilidad a sustancias tóxicas en Bélgica debido al uso indiscriminado que de ellas se hace según el autor (203). La lanolina puede producir falsos positivos e irritabilidad de la piel en pacientes con eczemas, siendo para Kligman (204) " un producto maravilloso del cual hay que enfatizar sus beneficios y no sus riesgos que son

ocasionales".

BALSAMO DEL PERU

Es una mezcla compleja, compuesta de varias sustancias que sensibiliza muy poco en nuestro medio, siendo las cifras inferiores incluso a las que el GEIDC da para España (3.4 %)(104). Es llamativa ésta y otras diferencias (1.4 % frente a 6.1 % en la media europea de 11 estadísticas). Más baja resulta aún la incidencia en Madrid (0.7 %)(82). Es el principal alérgeno cosmético en Bélgica, sobre todo entre pacientes con sensibilidad a productos de uso tópico (203). Predomina en nuestra estadística en los varones (1.55/1). Un número de casos se ha justificado en relación con perfumes (205), lo que confirmamos parcialmente en un trabajo en Madrid (206).

PPD MIX

Causante del eczema por gomas negras, da una cifra más alta en otras estadísticas: 3.4 % en Europa (98) y 2.4 en Norteamérica (131). En Madrid, la cifra es de 3.5 % (182) con diferencia significativa con la nuestra ($p < 0.05$), siendo más frecuente en varones (4.6 %) que en mujeres (2.6 %) (diferencia no significativa), y afectando fundamentalmente a albañiles y amas de casa.

BUTILFENOLFORMALDEHIDORESINA

Tanto este alergenico como el anterior dan unas cifras muy bajas en nuestra estadística. En la literatura, la cifra más alta es de 2.5 % en Toronto (109), y la más baja, 0.3 % en Barcelona (103). Cifras también altas refiere Miranda en Valladolid (207) y M. Brandao en Portugal (208).

ALERGENOS MUY INFRECIENTES**NAFTIL MIX**

En Europa no se registran positividades (0 %)(73) y muy pocas en Canadá (1.1 %)(132) y EEUU (120). En España (104) es sin embargo relativamente alta , 2.3 %, por lo que el GEIDC no lo ha retirado de la serie standard. En nuestra estadística son equivalentes las cifras en ambos sexos.

ALDEHIDO CINAMICO

Las tasas de positividad oscilan entre 1.7 % en Europa (73), 4.5 en Canadá (132), 5.2 en Norteamérica (131) y 1 % en Toronto (109). Según este último autor, sensibiliza poco por el escaso uso de medicamentos tópicos que lo contienen.

La alergia a la ETILENDIAMINA parece, sobre todo en Norteamérica, debida al uso concreto de un determinado medicamento que la contiene, aumentando la incidencia en

relación con la popularidad del producto (209). También nuestra incidencia en QUINOLEINAS es inferior a otros estudios.

Frente a RESINA EPOXI solo encontramos 8 casos de alergia a pesar de ser considerado como uno de los alérgenos de mayor potencia introducido en la industria en los últimos años. Nuestra incidencia es muy inferior a la que da el GEIDC (104). En otros países es muy variable, desde 0.9 en Dinamarca (102) hasta 3 (120) y 5.6 % en EEUU(131).

D I S C U S I O N - I I

(Sensibilidades múltiples)

SENSIBILIDADES MULTIPLES Y SENSIBILIDAD CRUZADA.CONCEPTOS GENERALES

HISTORIA

Las primeras alusiones a sensibilidad cruzada aparecen en Bruno Bloch (210) en relación con el iodoformo. Posteriormente, en 1931, Sulzberger (5) define la "sensibilidad polivalente", según la cual, "la sensibilización a una sustancia a menudo lleva consigo la sensibilización a otras, relacionadas o no con la primera". Según este autor, "podría pensarse que la primera sensibilización abre la vía o marca el camino para las futuras sensibilizaciones". El concepto sería comparable al de "facilitación de un reflejo", tal como se entiende en la Fisiología clásica.

Probablemente las primeras referencias concretas a sensibilidad cruzada aparecieron en 1936 (211) estableciendo una relación entre anestésicos y anilinas, bajo la denominación de "Sensibilidad de grupo". El tema es trabajado especialmente en esta etapa por la escuela francesa, y Tzanck (1947)(212) añade a este mismo grupo las sulfamidas. El espectro de este grupo va ampliándose posteriormente con el ácido paraminobenzoico, e incluso con el ácido pícrico (trinitrofenol), aunque Baer (213) acoge con cierto escepticismo estas últimas posibilidades. Por otra parte, Mayer (1928) (214) describe la sensibilidad cruzada entre

PPDA y colorantes azoicos, estudiada posteriormente por Dobkevitch y Baer (1947) (215) en los tintes de las medias de nylon y ampliada después a colorantes azoicos autorizados para uso alimentario y medicinal. Sin embargo, ya el propio Baer llama la atención sobre posibles "falsas sensibilidades cruzadas" por "factores concomitantes" es decir, por la presencia de los supuestos sensibilizantes secundarios como impurezas del alérgeno principal.

TERMINOLOGIA

Baer en 1959 (213) establece tres categorías para las sensibilidades múltiples: S. múltiples no específicas, s. múltiples primarias alérgicas y s. múltiples secundarias o cruzadas. El primer grupo correspondería a las reacciones no específicas que se producen en el "status eczematicus" o, en la versión de Mitchell (84) "espalda airada", tema del que se trató en la introducción. Los otros dos conceptos no precisan más explicaciones.

Más amplia y compleja es la propuesta de nomenclatura del ICDRG (Wilkinson 64), que propone distinguir:

1. Sensibilidades múltiples no específicas, en el mismo sentido que Baer (213).
2. Sensibilidades múltiples específicas primarias, que pueden a su vez ser concomitantes a dos sustancias contenidas en el mismo producto, o simultáneas a dos productos diferentes, pero utilizados en la misma profesión o actividad

(por ejemplo, sensibilidad a cromo del cemento y a gomas de los guantes en la construcción).

3. Sensibilidades múltiples específicas secundarias, o verdadera sensibilización cruzada.

Benezra (1984) (216) insiste en la diferenciación entre las verdaderas y las falsas sensibilizaciones cruzadas. Entre estas habría al menos dos posibilidades: la presencia del mismo alérgeno en dos productos diferentes, por ejemplo, aldehído cinámico en el bálsamo del Perú, y la concomitante o "co-sensibilización", en la que productos próximos, pero diferentes, están presentes en la misma sustancia.

EL MECANISMO DE LA SENSIBILIDAD CRUZADA

Pueden existir en teoría tres mecanismos de sensibilidad cruzada:

1. Las dos sustancias implicadas son tan similares que el organismo no "distingue" entre las dos, y la respuesta creada frente a uno (sensibilizante primario), se desencadena también frente al otro (sensibilizante secundario).
2. Una de las sustancias sufre cambios estructurales en el organismo, o incluso en la propia piel, transformándose en el otro.
3. Ambas sustancias sufren cambios, transformándose en una tercera, derivada de las otras dos.

Añadamos que el comportamiento del organismo parece

ser distinto según actúe en primer lugar el sensibilizante primario o el secundario. Sidi (213) señala que, mientras la mayoría de sus casos con sensibilidad a anestésicos reaccionan a PPDA, los sensibles a PPDA sólo excepcionalmente reaccionan frente a anestésicos.

ALGUNAS SENSIBILIZACIONES CRUZADAS: EL GRUPO PARA.

Indudablemente el grupo más amplio, el más estudiado y también el más conflictivo es el llamado "grupo PARA". Sería una sensibilidad a una amina primaria R-NH₂ en posición para en un anillo bencénico en relación con cualquier otro radical. Para que exista, sería condición necesaria que la amina sea precisamente primaria, es decir, radicando sobre el núcleo bencénico directamente. Si la amina es secundaria o terciaria, es decir, mediada por otro radical, la capacidad alérgica disminuye o desaparece.

Es casi innumerable la serie de compuestos para los que se ha postulado una posible reacción cruzada con el grupo PARA. Sin intentar una numeración exhaustiva señalaremos: (Figura 2)

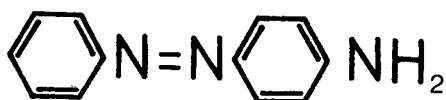
- PPDA
- Anilinas, p-aminofenoles
- p-aminodifenilamina (217)
- p-aminoazobenceno
- Otros colorantes azoicos del grupo "disperses" (214, 218, 219)



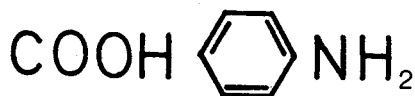
PARAFENILENDIAMINA



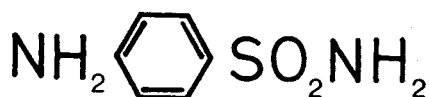
ANILINA

COLORANTE AZOICO
(PARAMINOAZOBENCENO)

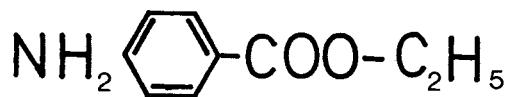
P - NITROFENOL



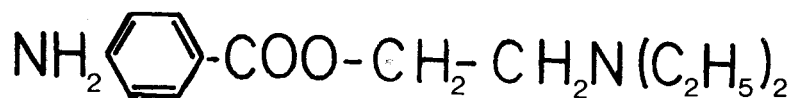
P A BENZOICO



SULFANILAMIDA



BENZOCAINA

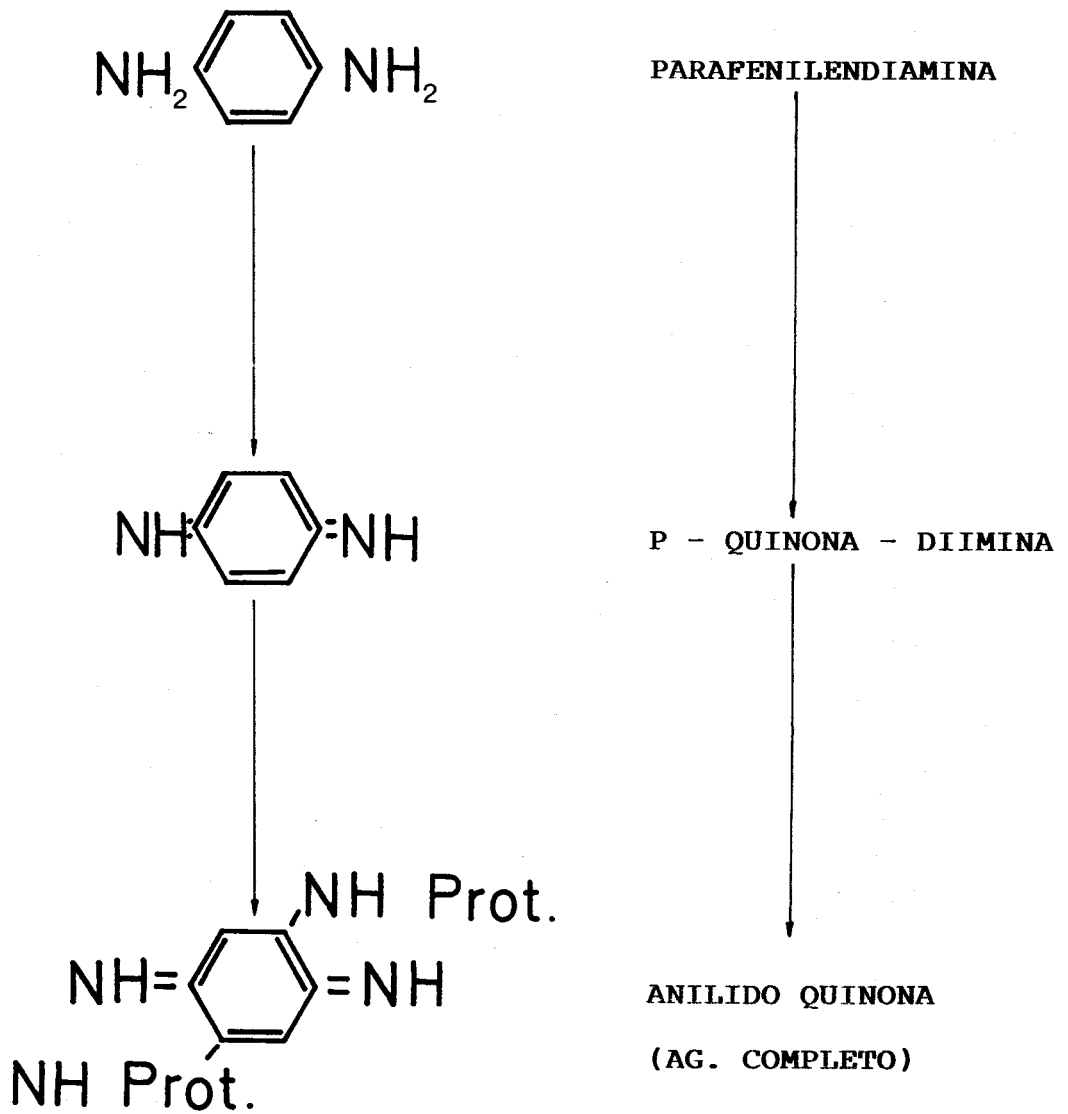


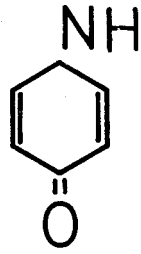
PROCAINA

FIGURA 2

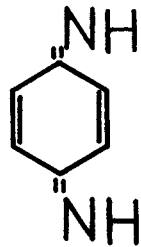
- Otros azoicos de uso autorizado en alimentos (213)
- Acido pícrico (trinitrofenol) (212)
- PABA y sulfas, especialmente sulfanilamida.
- Parabenes
- IPPD (antioxidantes de las gomas) y p-aminofenilamina (217, 220, 221, 222).
- Reveladores en color (216)
- Prometacina

Un posible mecanismo de este fenómeno lo proponen Williams y Mayer (3): al penetrar en la piel la PPDA es oxidada a p-quinona-diimina que funciona como hapteno y combinándose con proteínas cutáneas forma el antígeno completo o anilido-quinona. (Fig 3 y 4). Experimentalmente Mayer (223) observó que si la oxidación es completa, la PPDA se convierte en quinoniimina y quinonediimina que son inestables y estas a su vez en p-benzoquinona, que es mas estable. Si la oxidación es incompleta, se forma la base de Brandowski. El poder alergénico de estas sustancias sería variable. La mas alergénica es la quinonediimina (6+) siendo el poder alergizante de la PPDA y de la base de Brandowski de 4+ y de la benzoquinona de 2+. Mientras los pacientes sensibles a PPDA reaccionan con frecuencia a la benzoquinona, lo contrario ocurre pocas veces. La sensibilización intracutánea es similar a la del DNCB pero al contrario de este, su

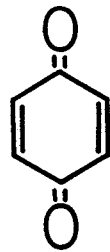
FIGURA 3



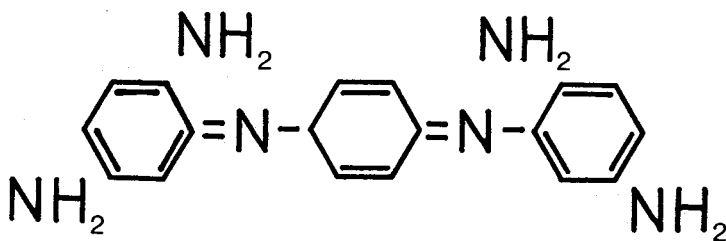
P - QUINONIIMINA



P - QUINONA - DIIMINA



BENZOQUINONA



BASE DE BRANDOWSKI

FIGURA 4

capacidad irritante es mínima. La benzoquinona y la quinhidrona son mas potentes sensibilizantes que la PPDA. La capacidad sensibilizante de la quinhidrona es debida sobre todo al componente benzoquinona y este y sus derivados tienen un papel muy importante en la sensibilización al PPDA (223).

Es difícil o imposible determinar cual es el alergeno primario pero Malten y cols (36) piensan que el PPDA es el alergeno mas importante entre todos los del grupo que sensibilizan a pacientes con úlcera en piernas y presumiblemente el iniciador de la sensibilidad de contacto. En su estudio de 100 pacientes encuentran las siguientes concordancias: 4/5 sulfamidas + reaccionan a PPDA, 15/22 benzocainas + reaccionan a PPDA, 2/22 procainas + reaccionan a PPDA y 6/8 neomicinas + reaccionan a Framicetina.

OTRAS SENSIBILIDADES CRUZADAS

Son numerosas las sensibilidades cruzadas descritas en la literatura, y aunque no van a ser objeto de analisis en este estudio, mencionaremos las siguientes: Quinoleinas (224); DNCB y DNFB (225); DNCB, paranitros y cloranfenicol, aunque algunos autores lo discuten (226); acrilatos y metacrilatos (227); tioureas (228); maderas tropicales - primula (229); ajo, cebolla y otros bulbos (230); formol y resinas de formaldehido (231); anacardiáceas (poson ivy, poison oak, laca japonesa) (229); Imidazólicos; prometacina

y clorpromacina; aminoglucósidos (232), piperacinas (233), resinas epoxi (234), hidracina e isoniacida (235) etc.

Muchas de estas posibles sensibilidades cruzadas no son aceptadas por otros autores. Una relación de estas y otras posibilidades de sensibilidades cruzadas puede verse en Adams (7), Fousserieau (3) y G. Camarasa (236).

Los valores de las coincidencias entre los 19 alergen^{os} estudiados en varones, mujeres y totales y su significación estadística quedan reflejados en las Tablas 46, 47 y 48 que se incluyen a continuación.

TABLA 46 (1)

<u>Antigeno</u>	<u>Coincidencias</u>		<u>Sign</u>	<u>Prob</u>	<u>Relac. pos</u>	<u>p <</u>
	<u>Esper.</u>	<u>Reales</u>		<u>ambos</u>		
CROMO VARONES						
COBALTO	35.05	61	+	285	81 / 124	10 (-6)
THIURAM	22.02	38	+	286	51 / 124	10 (-6)
NIQUEL	16.58	13		286	39 / 124	N.S.
PPDA	16.30	9	-	286	38 / 124	0.01
MERCURIO	13.47	4	-	275	33 / 124	10 (-4)
CAINA	13.46	10		254	32 / 124	N.S.
PAB	9.63	4	-	247	24 / 124	0.007
SULFAS	10.29	4	-	264	24 / 124	0.003
CARBA	8.86	17	+	286	21 / 124	10 (-4)
DPG	6.89	8		265	19 / 124	N.S.
NEOMIC	7.69	5		285	18 / 124.	N.S.
COLOF	6.84	4		285	16 / 124	N.S.
PARABEN	4.57	5		286	13 / 124	N.S.
MERCAPTO	4.82	5		286	12 / 124	N.S.
PPD MIX	4.56	3		285	12 / 124	N.S.
TREMENTINA	4.2	6		280	10 / 124	N.S.
LANOLINA	2.86	3		286	7 / 124	N.S.
A. CINAMICO	1.67	1		255	4 / 124	N.S.
COBALTO VARONES						
THIURAM	14.37	23	+	287	51 / 81	0.05
NIQUEL	10.99	17	+	287	39 / 81	0.03
PPDA	10.41	7		287	38 / 81	N.S.
MERCURIO	9.02	2	-	276	33 / 81	0.001
CAINA	8.73	6		267	32 / 81	N.S.
PAB	6.51	2	-	246	24 / 81	0.01
SULFA	6.59	4		265	24 / 81	N.S.
CARBA	5.91	10		287	21 / 81	N.S.
DPG	5.43	9		248	19 / 81	N.S.
NEOMICINA	4.80	3		286	18 / 81	N.S.
COLOFONIA	4.46	3		286	16 / 81	N.S.
PARABENES	3.64	3		287	13 / 81	N.S.
MERCAPTO	3.35	2		287	12 / 81	N.S.
PPD MIX	3.37	3		286	12 / 81	N.S.
TREMENTINA	2.89	3		279	10 / 81	N.S.
LANOLINA	1.95	2		287	7 / 81	N.S.
A. CINAMICO	1.09	1		254	4 / 81	N.S.

TABLA 46 (2)

THIURAM VARONES

NIQUEL	6.88	6		288	39 / 51	N. S.
PPDA	6.71	4		288	38 / 51	N. S.
MERCURIO	5.83	5		277	33 / 51	N. S.
CAINA	5.62	4		267	32 / 51	N. S.
PAB	4.17	3		247	24 / 51	N. S.
SULFAS	4.22	3		266	24 / 51	N. S.
CARBA	5.48	16	+	288	21 / 51	10 (-6)
DPG	3.59	6		248	19 / 51	N. S.
NEOMICINA	3.19	2		287	18 / 51	N. S.
COLOFONIA	2.84	2		287	16 / 51	N. S.
PARABENES	2.29	1		288	13 / 51	N. S.
MERCAPTO	2.12	7		288	12 / 51	O.001
PPD MIX	2.13	4		287	12 / 51	N. S.
TREMENTINA	1.51	2		280	10 / 51	N. S.
LANOLINA	1.23	3		288	7 / 51	N. S.
A. CINAMICO	0.71	0		255	4 / 51	N. S.

NIQUEL VARONES

PPDA	5.12	5		288	38 / 39	N. S.
MERCURIO	4.52	3		277	33 / 39	N. S.
CAINA	4.40	0		267	32 / 39	O,006
PAB	3.39	1		247	24 / 39	N. S.
SULFA	3.33	3		266	24 / 39	N. S.
CARBA	2.83	2		288	21 / 39	N. S.
DPG	2.67	2		248	19 / 39	N. S.
NEOMICINA	2.42	0		287	18 / 39	O.06
COLOFONIA	2.15	1		287	16 / 39	N. S.
PARABENES	1.75	0		287	13 / 39	N. S.
MERCAPTO	1.61	3		288	12 / 39	N. S.
PPD MIX	1.62	1		287	12 / 39	N. S.
TREMENTINA	1.35	4		280	10 / 39	O.03
LANOLINA	0.94	0		288	7 / 39	N. S.
A. CINAMICO	0.53	0		255	4 / 39	N. S.

TABLA 46 (3)

PPDA VARONES

MERCURIO	4.4	3		277	33 / 38	N. S.
CAINA	3.95	13	+	267	32 / 38	10 (-6)
PAB	3.20	14	+	247	24 / 38	10 (-6)
SULFA	2.97	4		266	24 / 38	N. S.
CARBA	2.76	2		288	21 / 38	N. S.
DPG	2.60	5		248	19 / 38	N. S.
NEOMICINA	2.37	3		287	18 / 38	N. S.
COLOFONIA	2.11	1		287	16 / 38	N. S.
PARABENES	1.71	2		288	13 / 38	N. S.
MERCAPTO	1.58	2		288	12 / 38	N. S.
PPD MIX	1.54	5	+	287	12 / 38	O.009
TREMENTINA	1.31	0		280	10 / 38	N. S.
LANOLINA	0.92	0		288	7 / 38	N. S.
A. CINAMICO	0.50	1		255	4 / 38	N. S.

MERCURIO VARONES

CAINA	3.5	0	+	265	32 / 33	O,01
PAB	2.73	2		246	24 / 33	N. S.
SULFA	2.54	3		262	24 / 33	N. S.
CARBA	2.26	4		277	21 / 33	N. S.
DPG	2.11	2		247	19 / 33	N. S.
NEOMICINA	2.02	3		277	18 / 33	N. S.
COLOFONIA	1.54	1		277	16 / 33	N. S.
PARABENES	1.43	2		277	13 / 33	N. S.
MERCAPTO	1.43	1		277	12 / 33	N. S.
PPD MIX	1.19	0		277	12 / 33	N. S.
TREMENTINA	1.19	0		277	10 / 33	N. S.
LANOLINA	0.83	1		277	7 / 33	N. S.
A. CINAMICO	0.41	1		254	4 / 33	N. S.

CAINA MIX VARONES

PAB	2.28	6	+	248	24 / 32	O.01
SULFA	2.90	3		264	24 / 32	N. S.
CARBA	2.67	2		267	21 / 32	N. S.
DPG	1.61	3		246	19 / 32	N. S.
NEOMICINA	1.91	1		267	18 / 32	N. S.
COLOFONIA	1.67	1		267	26 / 32	N. S.
PARABENES	1.19	2		267	13 / 32	N. S.

TABLA 46 (4)

MERCAPTO	1.43	1	267	12 / 32	N. S.
PPD MIX	1.16	0	266	12 / 32	N. S.
TREMENTINA	1.19	0	267	10 / 32	N. S.
LANOLINA	0.59	1	267	7 / 32	N. S.
A. CINAMICO	0.50	0	253	4 / 32	N. S.

PARAAMINOAZOBENCENO VARONES

SULFA	1.76	3	238	24 / 24	N. S.
CARBA	1.45	1	247	21 / 24	N. S.
DPG	1.35	2	233	19 / 24	N. S.
NEOMICINA	1.46	1	246	18 / 24	N. S.
COLOFONIA	0.87	1	247	16 / 14	N. S.
PARABENES	0.87	1	247	13 / 24	N. S.
MERCAPTO	0.87	1	247	12 / 24	N. S.
PPD MIX	0.74	2	246	12 / 24	N. S.
TREMENTINA	0.89	0	242	10 / 24	N. S.
LANOLINA	0.58	1	247	7 / 24	N. S.
A. CINAMICO	0.37	0	222	4 / 24	N. S.

SULFAMIDAS VARONES

CARBA	1.44	1	266	21 / 24	N. S.
DPG	1.77	3	244	19 / 24	N. S.
NEOMICINA	1.35	0	265	18 / 24	N. S.
COLOFONIA	1.26	2	265	16 / 24	N. S.
PARABENES	0.72	2	266	13 / 24	N. S.
MERCAPTO	1.08	1	266	12 / 24	N. S.
PPD MIX	0.6	0	265	12 / 24	N. S.
TREMENTINA	0.90	1	266	10 / 24	N. S.
LANOLINA	0.45	1	266	7 / 14	N. S.
A. CINAMICO	0.32	0	255	4 / 24	N. S.

CARBA MIX VARONES

DPG	1.30	6	+	248	19 / 21	10 (-5)
NEOMICINA	1.31	0		287	18 / 21	N. S.
COLOFONIA	1.17	1		287	16 / 21	N. S.
PARABENES	0.94	1		288	13 / 21	N. S.
MERCAPTO	0.87	3		288	12 / 21	N. S.
PPD MIX	0.8	0		287	12 / 21	N. S.

TABLA 46 (5)

TREMENTINA	0.67	0	280	10 / 21	N.S.
LANOLINA	0.51	2	288	7 / 21	N.S.
A. CINAMICO	0.25	0	255	4 / 21	N.S.

DIFENILGUANIDINA VARONES

NEOMICINA	1.23	0	247	18 / 19	N.S.
COLOFONIA	0.99	2	248	16 / 19	N.S.
PARABENES	0.76	0	248	13 / 19	N.S.
MERCAPTO	0.91	3	248	12 / 19	O.04
PPD MIX	0.76	2	247	12 / 19	N.S.
TREMENTINA	0.67	1	240	10 / 19	N.S.
LANOLINA	0.45	2	248	7 / 19	N.S.
A. CINAMICO	0.22	0	218	4 / 19	N.S.

NEOMICINA VARONES

COLOFONIA	1.006	0	286	16 / 18	N.S.
PARABENES	0.81	3	287	13 / 18	O.0399
MERCAPTO	0.75	1	287	12 / 18	N.S.
PPD MIX	0.75	0	286	12 / 18	N.S.
TREMENTINA	0.64	0	280	10 / 18	N.S.
LANOLINA	0.43	0	287	7 / 18	N.S.
A. CINAMICO	0.25	0	255	4 / 18	N.S.

COLOFONIA VARONES

PARABENES	0.72	0	287	13 / 16	N.S.
MERCAPTO	0.66	1	287	12 / 16	N.S.
PPD MIX	0.67	0	286	12 / 16	N.S.
TREMENTINA	0.57	1	280	10 / 16	N.S.
LANOLINA	0.39	1	287	7 / 16	N.S.
A. CINAMICO	0.28	0	256	4 / 16	N.S.

PARABENES VARONES

MERCAPTO	0.54	0	288	12 / 13	N.S.
PPD MIX	0.54	0	287	12 / 13	N.S.
TREMENTINA	0.46	0	280	10 / 13	N.S.
LANOLINA	0.31	0	288	7 / 13	N.S.
A. CINAMICO	0.15	0	255	4 / 13	N.S.

TABLA 46 (6)**MERCAPTO MIX VARONES**

PPD MIX	0.50	1	287	12 / 12	N. S.
TREMENTINA	0.42	0	280	10 / 12	N. S.
LANOLINA	0.29	1	288	7 / 12	N. S.
A. CINAMICO	0.18	0	255	4 / 12	N. S.

PPD MIX VARONES

TREMENTINA	0.39	1	279	10 / 12	N. S.
LANOLINA	0.29	0	286	7 / 12	N. S.
A. CINAMICO	0.12	0	255	4 / 12	N. S.

TREMENTINA VARONES

LANOLINA	0.29	0	280	7 / 10	N. S.
A. CINAMICO	0.12	0	257	4 / 10	N. S.

LANOLINA VARONES

A. CINAMICO	0.10	0	255	4 / 7	N. S.
-------------	------	---	-----	-------	-------

TABLA 47 (1)

<u>Antigeno</u>	<u>Coincidencias</u>		<u>Sign</u>	<u>Prob</u>	<u>Relac. pos</u>	<u>p <</u>
	<u>Esper.</u>	<u>Reales</u>		<u>ambos</u>		
CROMO MUJERES						
COBALTO	12.90	21	+	327	88 / 48	0.007
THIURAM	4.56	7		326	21 / 48	N.S.
NIQUEL	27.38	23		326	186 / 48	N.S.
PPDA	2.99	3		327	31 / 48	N.S.
MERCURIO	3.78	2		314	27 / 48	N.S.
CAINA	3.92	5		309	27 / 48	N.S.
PAB	1.68	0		285	12 / 48	N.S.
SULFA	1.45	8		303	10 / 48	N.S.
CARBA	2.09	4		326	15 / 48	N.S.
DPG	1.47	1		294	9 / 48	N.S.
NEOMICINA	1.10	1		325	9 / 48	N.S.
COLOFONIA	1.61	3		326	11 / 48	N.S.
PARABENES	1.03	0		325	7 / 48	N.S.
MERCAPTO	2.20	4		326	15 / 48	N.S.
PPD MIX	1.17	2		326	8 / 48	N.S.
TREMENTINA	1.92	2		318	13 / 48	N.S.
LANOLINA	1.38	2		326	9 / 48	N.S.
A. CINAMICO	1.01	1		297	7 / 48	N.S.
COBALTO MUJERES						
THIURAM	8.36	5		326	31 / 88	N.S.
NIQUEL	49.63	69	+	326	186 / 88	10 (-6)
PPDA	8.34	6		327	31 / 88	N.S.
MERCURIO	8.16	7		314	27 / 88	N.S.
CAINA	7.42	6		309	27 / 88	N.S.
PAB	3.19	2		285	12 / 88	N.S.
SULFA	2.73	1		303	10 / 88	N.S.
CARBA	4.04	1		326	15 / 88	0.05
DPG	2.48	3		294	9 / 88	N.S.
NEOMICINA	2.43	3		325	9 / 88	N.S.
COLOFONIA	2.96	2		326	11 / 88	N.S.
PARABENES	1.89	1		325	7 / 88	N.S.
MERCAPTO	4.05	5		326	15 / 88	N.S.
PPD MIX	2.16	0		326	8 / 88	N.S.
TREMENTINA	3.51	1		318	13 / 88	N.S.
LANOLINA	2.42	1		326	9 / 88	N.S.
A. CINAMICO	1.93	1		297	7 / 88	N.S.

TABLA 47 (2)

THIURAM MUJERES

NIQUEL	17.74	11	-	325	186 / 31	O.01
PPDA	2.94	3		326	31 / 31	N.S.
MERCURIO	2.57	2		315	27 / 31	N.S.
CAINA	2.70	8	+	309	27 / 31	O.001
PAB	1.13	1		285	12 / 31	N.S.
SULFA	0.99	1		302	10 / 31	N.S.
CARBA	1.43	9	+	325	15 / 31	10 (-6)
DPG	0.85	3	+	294	9 / 31	O.04
NEOMICINA	0.85	0		325	9 / 31	N.S.
COLOFONIA	1.04	1		326	11 / 31	N.S.
PARABENES	0.66	2		325	7 / 31	N.S.
MERCAPTO	1.42	3		326	15 / 31	N.S.
PPD MIX	0.76	1		326	8 / 31	N.S.
TREMENTINA	1.18	2		318	13 / 31	N.S.
LANOLINA	0.85	1		326	9 / 31	N.S.
A. CINAMICO	0.70	0		297	7 / 31	N.S.

NIQUEL MUJERES

PPDA	17.60	12		327	31 / 186	N.S.
MERCURIO	17.60	12	-	314	27 / 186	O.04
CAINA	15.45	10	-	309	27 / 186	O.04
PAB	6.82	3	-	285	12 / 186	O.02
SULFA	5.34	4		302	10 / 186	N.S.
CARBA	8.51	4	-	326	15 / 186	O.01
DPG	4.68	6		294	9 / 186	N.S.
NEOMICINA	5.09	2	-	325	9 / 186	O.03
COLOFONIA	6.24	2	-	326	11 / 186	O.006
PARABENES	3.98	3		325	7 / 186	N.S.
MERCAPTO	8.51	5		326	15 / 186	N.S.
PPD MIX	4.53	1	-	326	8 / 186	O.001
TREMENTINA	6.67	2	-	318	13 / 186	O.006
LANOLINA	5.10	3		326	9 / 186	N.S.
A. CINAMICO	3.67	3		297	7 / 186	N.S.

TABLA 47 (3)**PARAFENILENDIAMINA MUJERES**

MERCURIO	2.49	3		314	27 / 31	N. S.
CAINA	2.09	5		309	27 / 31	N. S.
PAB	1.04	10	+	285	12 / 31	10(-8)
SULFA	0.92	2		303	10 / 31	N. S.
CARBA	1.42	1		326	15 / 31	N. S.
DPG	0.85	0		294	9 / 31	N. S.
NEOMICINA	0.85	1		325	9 / 31	N. S.
COLOFONIA	1.04	0		326	11 / 31	N. S.
PARABENES	0.66	0		325	7 / 31	N. S.
MERCAPTO	1.42	1		326	15 / 31	N. S.
PPD MIX	0.76	1		326	8 / 31	N. S.
TREMENTINA	1.22	0		318	13 / 31	N. S.
LANOLINA	0.85	2		326	9 / 31	N. S.
A. CINAMICO	0.65	1		297	7 / 31	N. S.

MERCURIO MUJERES

CAINA	2.19	2		307	27 / 27	N. S.
PAB	1.10	1		283	12 / 27	N. S.
SULFA	0.86	1		302	10 / 27	N. S.
CARBA	1.26	0		314	15 / 27	N. S.
DPG	0.79	1		270	9 / 27	N. S.
NEOMICINA	0.77	0		313	9 / 27	N. S.
COLOFPNIA	0.94	0		314	11 / 27	N. S.
PARABENES	0.60	0		313	7 / 27	N. S.
MERCAPTO	1.28	0		314	15 / 27	N. S.
PPD MIX	0.77	0		314	8 / 27	N. S.
TREMENTINA	1.14	0		306	13 / 27	N. S.
LANOLINA	0.77	0		314	9 / 27	N. S.
A. CINAMICO	0.61	0		285	7 / 27	N. S.

CAINA MIX MUJERES

PAB	0.90	4	+	279	12 / 27	0.007
SULFA	0.86	1		302	10 / 27	N. S.
CARBA	1.31	3		308	15 / 27	N. S.
DPG	0.76	5	+	293	9 / 27	0.0003
NEOMICINA	0.79	1		307	9 / 27	N. S.
COLOFONIA	0.93	2		318	11 / 27	N. S.

TABLA 47 (4)

PARABENES	0.61	1	307	7 / 27	N.S.
MERCAPTO	1.31	1	308	15 / 27	N.S.
PPD MIX	0.70	1	308	8 / 27	N.S.
TREMENTINA	1.08	1	300	13 / 27	N.S.
LANOLINA	0.78	1	308	9 / 27	N.S.
A. CINAMICO	0.59	0	396	7 / 27	N.S.

PARAAMINOAZOBENCENO MUJERES

SULFA	0.46	0	261	10 / 12	N.S.
CARBA	0.63	1	285	15 / 12	N.S.
DPG	0.36	1	264	9 / 12	N.S.
NEOMICINA	0.38	0	284	9 / 12	N.S.
COLOFONIA	0.46	1	284	11 / 12	N.S.
PARABENES	0.24	0	284	7 / 12	N.S.
MERCAPTO	0.58	1	285	15 / 12	N.S.
PPD MIX	0.33	0	285	8 / 12	N.S.
TREMENTINA	0.55	0	281	13 / 12	N.S.
LANOLINA	0.38	0	284	9 / 12	N.S.
A. CINAMICO	0.31	0	266	7 / 12	N.S.

SULFAMIDAS MUJERES

CARBA	0.49	1	303	15 / 10	N.S.
DPG	0.30	0	288	9 / 10	N.S.
NEOMICINA	0.29	0	302	9 / 10	N.S.
COLOFONIA	0.36	0	303	11 / 10	N.S.
PARABENES	0.23	0	302	7 / 10	N.S.
MERCAPTO	0.49	0	303	15 / 10	N.S.
PPD MIX	0.26	0	303	8 / 10	N.S.
TREMENTINA	0.43	0	303	13 / 10	N.S.
LANOLINA	0.30	0	295	9 / 10	N.S.
A. CINAMICO	0.23	0	296	7 / 10	N.S.

CARBA MIX MUJERES

DPG	0.46	1	293	9 / 15	N.S.
NEOMICINA	0.41	0	325	9 / 15	N.S.
COLOFONIA	0.50	0	326	11 / 15	N.S.
PARABENES	0.32	1	325	7 / 15	N.S.
MERCAPTO	0.69	2	326	15 / 15	N.S.

TABLA 47 (5)

PPD MIX	0.36	0	326	8 / 15	N.S.
TREMENTINA	0.61	1	318	13 / 15	N.S.
LANOLINA	0.41	0	326	9 / 15	N.S.
A. CINAMICO	0.35	0	297	7 / 15	N.S.

DIFENILGUANIDINA MUJERES

NEOMICINA	0.27	0	293	9 / 9	N.S.
COLOFONIA	0.30	1	294	11 / 9	N.S.
PARABENES	0.21	1	293	7 / 9	N.S.
MERCAPTO	0.46	1	294	15 / 9	N.S.
PPD MIX	0.24	1	294	8 / 9	N.S.
TREMENTINA	0.40	0	287	13 / 9	N.S.
LANOLINA	0.27	0	294	9 / 9	N.S.
A. CINAMICO	0.22	0	285	7 / 9	N.S.

NEOMICINA MUJERES

COLOFONIA	0.30	0	325	11 / 9	N.S.
PARABENES	0.19	0	324	7 / 9	N.S.
MERCAPTO	0.41	1	325	15 / 9	N.S.
PPD MIX	0.22	0	325	8 / 9	N.S.
TREMENTINA	0.37	1	317	13 / 9	N.S.
LANOLINA	0.25	2	325	9 / 9	O.O2
A. CINAMICO	0.21	0	296	7 / 9	N.S.

COLOFONIA MUJERES

PARABENES	0.23	0	325	7 / 11	N.S.
MERCAPTO	0.50	0	326	15 / 11	N.S.
PPD MIX	0.27	0	326	8 / 11	N.S.
TREMENTINA	0.41	1	318	13 / 11	N.S.
LANOLINA	0.30	0	326	9 / 11	N.S.
A. CINAMICO	0.23	1	297	7 / 11	N.S.

PARABENES MUJERES

MERCAPTO	0.32	1	325	15 / 7	N.S.
PPD MIX	0.17	0	325	8 / 7	N.S.
TREMENTINA	0.20	1	318	13 / 7	N.S.

TABLA 47 (6)

LANOLINA	0.19	0	325	9 / 7	N.S.
A. CINAMICO	0.18	0	297	7 / 7	N.S.

MERCAPTO MIX MUJERES

PPD MIX	0.36	1	326	8 / 15	N.S.
TREMENTINA	0.53	0	318	13 / 15	N.S.
LANOLINA	0.41	0	326	9 / 15	N.S.
A. CINAMICO	0.30	0	297	7 / 15	N.S.

PPD MIX MUJERES

TREMENTINA	0.32	1	318	13 / 8	N.S.
LANOLINA	0.22	0	326	9 / 8	N.S.
A. CINAMICO	0.18	0	297	7 / 8	N.S.

TREMENTINA MUJERES

LANOLINA	0.32	1	318	9 / 13	N.S.
A. CINAMICO	0.30	0	299	7 / 13	N.S.

LANOLINA MUJERES

A. CINAMICO	0.18	0	297	7 / 9	N.S.
-------------	------	---	-----	-------	------

TABLA 48 (1)

Antígeno	Coincidencias		Sign	Prob ambos	Relac. pos	p <
	Esper.	Reales				
CROMO TOTAL						
COBALTO	47.49	82	+	612	169 / 172	10(-6)
THIURAM	23.04	45	+	612	82 / 172	10(-6)
NIQUEL	63.23	36	-	612	225 / 172	10(-6)
PPDA	19.30	12	-	613	69 / 172	0.05
MERCURIO	16.12	6	-	589	60 / 172	0.003
CAINA	16.64	15	-	563	59 / 172	N.S.
PAB	9.60	4	-	532	36 / 172	0.01
SULFA	9.53	6	-	567	34 / 172	N.S.
CARBA	9.55	21	+	612	36 / 172	10(-5)
DPG	7.25	9	-	559	28 / 172	N.S.
NEOMICINA	7.21	6	-	610	27 / 172	N.S.
COLOFONIA	7.55	7	-	611	27 / 172	N.S.
PARABENES	5.59	5	-	611	20 / 172	N.S.
MERCAPTO	7.58	9	-	612	27 / 172	N.S.
PPD MIX	5.34	5	-	611	20 / 172	N.S.
TREMENTINA	6.46	8	-	598	23 / 172	N.S.
LANOLINA	4.49	5	-	612	16 / 172	N.S.
A. CINAMICO	3.06	1	-	552	11 / 172	N.S.
COBALTO TOTAL						
THIURAM	22.60	28	-	613	82 / 169	N.S.
NIQUEL	61.66	86	+	613	225 / 169	10(-6)
PPDA	18.70	13	-	614	69 / 169	N.S.
MERCURIO	16.29	9	-	590	60 / 169	0.03
CAINA	16.28	12	-	576	59 / 169	N.S.
PAB	9.62	4	-	531	36 / 169	0.01
SULFA	9.37	5	-	566	34 / 169	N.S.
CARBA	9.92	11	-	613	36 / 169	N.S.
DPG	7.85	12	-	542	28 / 169	N.S.
NEOMICINA	7.19	6	-	611	27 / 169	N.S.
COLOFONIA	7.41	5	-	612	27 / 169	N.S.
PARABENES	5.52	4	-	612	20 / 169	N.S.
MERCAPTO	7.44	7	-	613	27 / 169	N.S.
PPD MIX	5.52	3	-	612	20 / 169	N.S.
TREMENTINA	6.39	4	-	597	23 / 169	N.S.
LANOLINA	4.41	3	-	613	16 / 169	N.S.
A. CINAMICO	3.05	2	-	551	11 / 169	N.S.

TABLA 48 (2)**THIURAM MIX TOTAL**

NIQUEL	30.09	17	-	613	225 / 82	0.001
PPDA	9.21	7		614	69 / 82	N.S.
MERCURIO	8.00	7		592	60 / 82	N.S.
CAINA	7.98	12		576	59 / 82	N.S.
PAB	4.73	4		532	36 / 82	N.S.
SULFA	4.62	4		566	34 / 82	N.S.
CARBA	7.49	25	+	613	36 / 82	10(-6)
DPG	3.87	9	+	542	28 / 82	10(-2)
NEOMICINA	3.61	2		612	27 / 82	N.S.
COLOFONIA	3.61	3		613	27 / 82	N.S.
PARABENES	2.67	3		613	20 / 82	N.S.
MERCAPTO	3.60	10	+	614	27 / 82	10(-4)
PPD MIX	2.67	5		613	20 / 82	N.S.
TREMENTINA	2.99	4		598	23 / 82	N.S.
LANOLINA	2.13	4		614	16 / 82	N.S.
A. CINAMICO	1.51	0		552	11 / 82	N.S.

NIQUEL TOTAL

PPDA	25.28	17	-	615	69 / 225	0.004
MERCURIO	23.49	15	-	591	60 / 225	0.02
CAINA	21.92	10	-	576	59 / 225	0.001
PAB	13.33	4	-	532	36 / 225	0.0003
SULFA	11.54	6		569	34 / 225	N.S.
CARBA	13.13	6	-	614	36 / 225	0.01
DPG	9.71	8		542	28 / 225	N.S.
NEOMICINA	9.83	2	-	612	27 / 225	0.0005
COLOFONIA	9.86	3	-	613	27 / 225	0.002
PARABENES	7.30	3	-	613	20 / 225	0.03
MERCAPTO	9.85	8		614	27 / 225	N.S.
PPD MIX	7.30	2	-	613	20 / 225	10(-5)
TREMENTINA	7.90	6		598	23 / 225	N.S.
LANOLINA	5.83	5		614	16 / 225	N.S.
A. CINAMICO	3.80	3		552	11 / 225	N.S.

TABLA 48 (3)

PARAFENILENDIAMINA TOTAL

MERCURIO	6.70	6		591	60 / 69	N. S.
CAINA	5.83	18	+	576	59 / 69	10(-6)
PAB	3.92	24	+	532	36 / 69	10(-6)
SULFA	3.64	6		569	34 / 69	N. S.
CARBA	4.39	5		614	36 / 69	N. S.
DPG	3.15	2		542	28 / 69	N. S.
NEOMICINA	3.04	4		612	27 / 69	N. S.
COLOFONIA	3.03	1		613	27 / 69	N. S.
PARABENES	2.25	2		613	20 / 69	N. S.
MERCAPTO	3.03	3		614	27 / 69	N. S.
PPD MIX	2.21	6	+	613	20 / 69	O.01
TREMENTINA	2.57	0		598	23 / 69	N. S.
LANOLINA	1.79	2		614	16 / 69	N. S.
A. CINAMICO	1.19	2		552	11 / 69	N. S.

MERCURIO TOTAL

CAINA	5.56	2		572	59 / 60	N. S.
PAB	3.67	3		529	36 / 60	N. S.
SULFA	3.21	4		564	34 / 60	N. S.
CARBA	3.45	4		591	36 / 60	N. S.
DPG	2.76	3		517	28 / 60	N. S.
NEOMICINA	2.64	3		590	27 / 60	N. S.
COLOFONIA	3.45	1		591	27 / 60	N. S.
PARABENES	1.93	2		590	20 / 60	N. S.
MERCAPTO	2.74	1		591	27 / 60	N. S.
PPD MIX	1.82	0		591	20 / 60	N. S.
TREMENTINA	2.28	0		583	23 / 60	O.08
LANOLINA	1.62	1		591	16 / 60	N. S.
A. CINAMICO	1.04	1		539	11 / 60	N. S.

CAINAS TOTAL

PAB	3.00	10	+	527	36 / 59	10(-5)
SULFA	3.48	4		566	34 / 59	N. S.
CARBA	3.38	5		575	36 / 59	N. S.
DPG	2.40	8	+	539	28 / 59	10(-4)
NEOMICINA	2.56	2		574	27 / 59	N. S.
COLOFONIA	2.56	3		585	27 / 59	N. S.
PARABENES	1.74	3		574	20 / 59	N. S.

TABLA 48 (4)

MERCAPTO	2.77	2	575	27 / 59	N. S.
PPD MIX	1.81	1	574	20 / 59	N. S.
TREMENTINA	2.31	1	577	23 / 59	N. S.
LANOLINA	1.43	2	575	16 / 59	N. S.
A. CINAMICO	1.14	0	549	11 / 59	N. S.

PARAAMINOAZOBENCENO TOTAL

SULFA	1.98	3	499	34 / 36	N. S.
CARBA	2.03	1	532	36 / 36	N. S.
DPG	1.54	3	497	28 / 36	N. S.
NEOMICINA	1.63	1	530	27 / 36	N. S.
COLOFONIA	1.35	2	531	27 / 36	N. S.
PARABENES	1.01	1	531	20 / 36	N. S.
MERCAPTO	1.62	2	532	27 / 36	N. S.
PPD MIX	1.05	2	531	20 / 36	N. S.
TREMENTINA	1.51	0	523	23 / 36	N. S.
LANOLINA	1.01	1	531	16 / 36	N. S.
A. CINAMICO	0.74	0	488	11 / 36	N. S.

SULFAMIDAS TOTAL

CARBA	1.85	2	569	36 / 34	N. S.
DPG	1.72	3	532	28 / 34	N. S.
NEOMICINA	1.44	0	567	27 / 34	N. S.
COLOFONIA	1.37	2	568	27 / 34	N. S.
PARABENES	0.89	2	568	20 / 34	N. S.
MERCAPTO	1.61	1	569	27 / 34	N. S.
PPD MIX	0.92	0	568	20 / 34	N. S.
TREMENTINA	1.38	1	569	23 / 34	N. S.
LANOLINA	0.84	1	561	16 / 34	N. S.
A. CINAMICO	0.62	0	551	11 / 34	N. S.

CARBA MIX TOTAL

DPG	1.65	7	+ 541	28 / 36	10(-5)
NEOMICINA	1.58	0	612	27 / 36	N. S.
COLOFONIA	1.58	1	613	27 / 36	N. S.
PARABENES	1.14	2	613	20 / 36	N. S.
MERCAPTO	1.58	5	614	27 / 36	O. 01
PPD MIX	1.17	0	613	20 / 36	N. S.

TABLA 48 (5)

TREMENTINA	1.23	1	598	23 / 36	N. S.
LANOLINA	0.94	2	614	16 / 36	N. S.
A. CINAMICO	0.60	0	552	11 / 36	N. S.
DIFENILGUANIDINA TOTAL					
NEOMICINA	1.29	0	540	27 / 28	N. S.
COLOFONIA	1.24	3	542	27 / 28	N. S.
PARABENES	0.88	1	541	20 / 28	N. S.
MERCAPTO	1.34	4	542	27 / 28	O. O3
PPD MIX	0.93	3	541	20 / 28	N. S.
TREMENTINA	1.13	1	541	20 / 28	N. S.
LANOLINA	0.77	2	542	16 / 28	N. S.
A. CINAMICO	0.49	0	503	11 / 28	N. S.
NEOMICINA TOTAL					
COLOFONIA	1.19	0	611	27 / 27	N. S.
PARABENES	0.88	3	611	20 / 27	N. S.
MERCAPTO	1.19	2	612	27 / 27	N. S.
PPD MIX	0.88	0	611	20 / 27	N. S.
TREMENTINA	1.04	1	597	23 / 27	N. S.
LANOLINA	0.70	2	612	16 / 27	N. S.
A. CINAMICO	0.50	0	551	11 / 27	N. S.
COLOFONIA TOTAL					
PARABENES	0.88	0	612	20 / 27	N. S.
MERCAPTO	1.19	1	613	27 / 27	N. S.
PPD MIX	0.88	0	612	20 / 27	N. S.
TREMENTINA	1.04	2	598	23 / 27	N. S.
LANOLINA	0.70	1	613	16 / 27	N. S.
A. CINAMICO	0.47	1	553	11 / 27	N. S.
PARABENES TOTAL					
MERCAPTO	1.01	1	613	27 / 20	N. S.
PPD MIX	0.65	0	612	20 / 20	N. S.
TREMENTINA	0.84	1	598	23 / 20	N. S.
LANOLINA	0.52	0	613	16 / 20	N. S.

TABLA 48 (6)

A. CINAMICO	0.38	0	552	11 / 20	N. S.
-------------	------	---	-----	---------	-------

MERCAPTO MIX TOTAL

PPD MIX	0.92	2	613	20 / 27	N. S.
TREMENTINA	0.96	0	598	23 / 27	N. S.
LANOLINA	0.70	1	614	16 / 27	N. S.
A. CINAMICO	0.49	0	552	11 / 27	N. S.

PPD MIX TOTAL

TREMENTINA	0.73	2	597	23 / 20	N. S.
LANOLINA	0.52	0	612	16 / 20	N. S.
A. CINAMICO	0.32	0	552	11 / 20	N. S.

TREMENTINA TOTAL

LANOLINA	0.61	2	598	16 / 23	N. S.
A. CINAMICO	0.45	0	556	11 / 23	N. S.

LANOLINA TOTAL

A. CINAMICO	0.29	0	555	11 / 16	N. S.
-------------	------	---	-----	---------	-------

ASOCIACIONES SIGNIFICATIVAMENTE MAYOR DE LO ESPERADOI. METALES

Muchos autores consideran las sensibilidades concomitantes a metales como múltiples primariamente ya que estos metales pueden estar juntos en diferentes sustancias como aleaciones y cementos (130).

ASOCIACION CROMO-COBALTO

La asociación de positividadades a cromo y cobalto en la bibliografía queda recogida en la siguiente tabla:

	Varones	Mujeres
Cronin (98)	50/203 (24.6 %)	26/82 (31.7 %)
Dooms Goossens (130) ...	5/25 (20 %)	11/28 (39 %)
Fregert-Rorsman (237) ..	73/229 (31.8 %)	31/71 (43.6 %)
Nuestra serie	61/124 (49.1 %)	21/48 (43.7 %)

En nuestra serie, en varones se asocia en 61 sobre 124 casos con positividadades a cromo (49.1 %) y 81 Co + (75.3 %) siendo esta asociación muy significativa ($\chi^2=44.76$ y $p < 10^{-6}$). En la estadística de Cronin (98), el 56 % se debe a cementos y el 16 % a ingeniería.

La frecuencia de asociación Cr + Co + en albañiles se recoge en la siguiente tabla:

Salinas (143)	22/33	66.6 %
Camarasa (142)	96/109	88 %
Pirila (152)	41/187	21.9 %
Madrid (82)	11/23	47.8 %
Conde (180)	31/95	32.6 %

Fregert y Gruvberger encuentran que de un 10-60 % de los casos con eczema por cemento tienen sensibilidad a cromo y cobalto mientras la sensibilidad solo a cobalto por cemento es mas rara (238). El cobalto existe en varios cementos europeos pero no se ha detectado en americanos. Camarasa (1967) (142) encontró en 127 pacientes con eczema al cemento que 86 % eran positivos a cromo y 76 % al cobalto mientras que esta asociación no se daba en pacientes fuera de la construcción. En cambio, no se encontró cobalto en cuatro muestras de cementos procedentes del área de Salamanca (239), lo que explica que la incidencia de Co + en albañiles en Salamanca sea menor que en otras zonas.

El cobalto del cemento no es soluble en agua, pero parece que su solubilidad aumenta cuando existe un eczema ya que la piel eczematizada contienen mayor cantidad de aminoácidos libres y además es mas permeable. Ello explica que la sensibilidad a cobalto en trabajadores de la construcción ocurra casi exclusivamente en personas que tienen una sensibilidad primaria a cromo y han desarrollado eczema de contacto antes de la sensibilización al cobalto (238).

Entre varones, además de la construcción, esta asociación se ha detectado en otras profesiones, especialmente metalúrgicos. También en impresores, Spruit y Malten detectan cromo y cobalto en varias muestras de sustancias con las que trabajaban 3 empleados de una factoría de imprenta (offset) que presentaban eczema profesional con Cr y Co. + (134).

Entre nuestros pacientes, mas de la mitad trabajan en la construcción: 37/61 casos, dato que coincide con otros estudios y que puede explicarse por sensibilidad concomitante a ambos metales, al estar contenidos los dos en el cemento. Otro grupo importante lo constituyen once agricultores, probablemente en relación también con el manejo del cemento (135). Una tercera serie son cinco metalúrgicos. El resto son de profesiones muy variadas y curiosamente tienen en común un dato: padecer de atopia, lo que ya fué señalado por Martín Pascual (240). Las profesiones de este grupo en conjunto fueron:

Albañiles - 37

Agricultores - 11

Metalúrgicos - 5

Otras - 8

La edad osciló entre 15 y 55 años. Las localizaciones predominantes fueron: manos - 22 casos, manos y pies -

18, diseminado - 17 y otras - 4 casos.

La proporción de casos Cr y Co + en varones en la literatura puede verse en la primera tabla referida en los porcentajes a casos sobre el total de Cr +, oscilando entre el 20 y el 49.1 %. Probablemente este abanico amplio traduce dos hechos: la proporción de albañiles, metalúrgicos, etc, que se incluye en cada casuística, y la proporción de cobalto en los cementos de cada país o región. En relación con este segundo dato, en la segunda tabla se expresan los porcentajes de asociación Cr Co + en albañiles, referida al total de los casos positivos a Cr +. Posiblemente esta tabla sea un índice bastante exacto de la proporción de Co contenido en los cementos de cada país, resultando baja en los cementos escandinavos y en Salamanca, y alta especialmente en Madrid y Barcelona.

La positividad a cromo y cobalto se asoció en 21 mujeres sobre 48 con Cr + (43.7 %) y sobre 88 con Co + (23.8 %). La frecuencia de asociación fue mayor de la esperada: $\chi^2 = 7.3$ y $p = 0.007$.

Entre ellas predominaban las amas de casa y limpiadoras. Cinco fueron clasificadas como atópicas. En cuanto a localizaciones, estaban afectadas las manos en 3 casos, los pies en 1, en manos y pies en 3, el eczema era diseminado en 8 casos y en 6 se trataba de eczema de contacto a objetos metálicos con localizaciones varias.

En nuestra serie, aparte de que en bastantes casos se trate de mujeres con sensibilidad a Ni y Co en las que coincide Cr +, la frecuente incidencia en amas de casa y limpiadoras hace atribuirlo a detergentes y lejías. La presencia de cromo en detergentes es reiteradamente señalada en la literatura (136, 137, 138, 139, 140, 141). La presencia de cobalto en detergentes ha sido señalada también (146, 130, 241). Recientemente, Vilaplana y cols analizan 30 detergentes españoles y encuentran cobalto en el 78.6 % de ellos en cantidades de 0.1 a 1.4 mg/l (147). Rudzki encuentra al analizar 2.225 pacientes en Polonia que la sensibilidad cromo-cobalto es más frecuente en varones, si bien también aparece en el 29.2 % de las mujeres (127). Bandman y Fuchs (241) también atribuyen a los detergentes esta asociación pero Cronin afirma que estos no contienen prácticamente cobalto (98).

Es sorprendente que la proporción de mujeres con esta asociación es más alta en la literatura que la de los varones, con la excepción de nuestra serie. Muchos de estos casos, como se verá a continuación, son además positivos a níquel, con lo que es válida la explicación que hemos dado anteriormente, es decir, casos de sensibilidad a metales con Ni y Co + en los que, además, se asocia la positividad a cromo.

ASOCIACION NIQUEL-COBALTO

Entre los varones, 17 asociaban estas positividades ($\chi^2 - 4.41$ y $p = 0.03$).

Esta asociación no es de extrañar según Marcussen (117) ya que ambos metales están muy estrechamente relacionados en la tabla periódica y prácticamente siempre están contaminados el uno con el otro. Los patrones diferentes de incidencia en la sensibilidad a cobalto y/o níquel dependen del tipo de exposición, lo cual sugiere la existencia de dos sensibilizaciones independientes. La gran frecuencia de esta combinación puede explicarse por contaminación mutua ya que una exposición absolutamente pura a uno solo de estos metales casi nunca ocurre.

A pesar de que algunos autores (130) dicen no encontrarla nunca, nosotros la encontramos en 17 casos sobre 39 níquel + (53.8 %) y sobre 77 cobalto + (27.2 %). Hay que advertir que la frecuencia proporcional de Ni+ Co+ en varones, con el 53.8 % de los casos sensibles a Ni, es muy superior a la que se observa en mujeres, como veremos mas adelante.

Ya en 1952 Meneghini (242) afirmaba que algunos individuos sensibles a cemento presentan reacción frente a cromo, cobalto y níquel debida a una sensibilidad coincidente ya que los tres metales están presentes en el cemento (Pirila y Kajanne, 1965) (152). Fregert y Gruvberger opinan que aunque el cemento contiene níquel, el eczema por cemento

no suele presentar níquel positivo (238). Pirila y Kajanne opinan que la sensibilidad a níquel es relativamente rara en los casos de eczema al cemento (6.5 %) mientras al cromo lo son el 76 % y al cobalto el 13.8 % (152). La cantidad de cobalto y níquel que contiene el cemento es tan pequeña, que es dudoso que sean capaces de causar sensibilización por lo que se requiere una fuerte hipersensibilidad a ellos para el desarrollo de eczema a cemento como resultado de sensibilización a estos metales.

Salinas y Subiza encuentran sobre 37 casos de eczema de albañiles, 13 con níquel + y 17 con cobalto +, valorando sólo los de dos o tres cruces. De ellos, 8 asociaban la positividad Ni-Co. Hay que advertir que probaban sulfato de níquel al 5 % y cloruro de cobalto al 2 % (143). Pirila encuentra sobre 246 casos, 16 con níquel +, todos ellos asociados a cobalto (152). Schubert en cambio, no encuentra en su serie ningún caso en albañiles (148).

Rystedt y Fischer encuentran en obreros metalúrgicos que todos los que presentan Co y Ni + tienen un eczema de manos mas grave que los que tienen solo cobalto o solo níquel, y piensan que la combinación de sensibilidad al níquel y eczema de manos induce un alto riesgo de desarrollar alergia al cobalto, no solo por la gran frecuencia de eczema de manos entre pacientes sensibles a níquel sino también por factores inmunológicos no bien conocidos (162).

Para Fischer y Rystedt se precisa de la existencia de un eczema previo para adquirir la sensibilidad a cobalto. Este eczema puede ser una dermatitis irritativa o de contacto o una dermatitis atópica (243). Algunos autores discuten además la posible contaminación de níquel en sales de cobalto usadas para parches cutáneos (244). El cobalto se ve también asociado a otros alérgenos de la serie standard (gomas, PPDA, trementina...) siendo la sensibilidad a cobalto casi siempre de origen secundario (245).

En nuestra casuística el eczema fue profesional en 12/17 varones, siendo casi todos albañiles (10/12), 3 por contacto con metales, y 4 de origen desconocido.

Más difícil de valorar aun es esta concomitancia si tenemos en cuenta que alrededor de un 10 % de las reacciones a cobalto son falsas negativas o falsas positivas. Para comprobar la fiabilidad de estos parches se han ideado algunos métodos sofisticados.

La frecuencia de asociación Ni - Co en varones en la literatura se recoge en la siguiente tabla:

	Ni+	Co+	Ni-Co	% Ni	% Co
Cronin (98)	103	85	28	27.2	32.9
Fregert (237)	57	97	39	68.4	40.2
Nuestra	39	77	21	53.8	27.2

En nuestra serie son positivas a níquel y cobalto 69 mujeres , siendo una asociación altamente significativa ($\chi^2 = 22.76$ y $p = 10^{-6}$). Esta cifra sobre 186 mujeres con positividad a níquel representa un 37 %, proporción que es similar a la de Cronin (98) en el St Jonh's Hospital, y en cambio, sensiblemente inferior a la de Fregert y Rorsman (237) con 56.2 %.

Durante un tiempo se admitió que Ni y Co producían verdadera sensibilidad cruzada, por ser ambos metales muy próximos en la clasificación periódica. Incluso experiencias de Haxthausen en 1936 parecían abonar esta hipótesis, ya que voluntarios sensibilizados activamente a uno de los dos metales químicamente puro, presentaban con cierta frecuencia positividad al otro. Hasta 1966 Pirila (246) no demostró definitivamente que en realidad se trata de una sensibilización "pseudo cruzada", es decir, concomitante, porque ambos metales se contaminan mutuamente incluso en productos químicamente puros.

La sensibilidad a Ni-Co en mujeres con eczema, guarda según Cronin (98) una relación bastante constante en todas las estadísticas: alrededor de un tercio de las mujeres Ni + son también Co +. Esto, sin embargo, solo sería cierto para los casos con eczema activo, no cumpliéndose en las sensibilizaciones mas o menos latentes. Menné (247) en estudios sobre gemelas con sensibilidad a níquel, encuentra

una proporción mucho mas baja, y en una serie de controles practicada en Madrid sobre mujeres sanas, solo hubo dos casos con Ni + Co + sobre 20 sensibles al Niquel (10%) (82). Parece por tanto, que volvería a ser cierta la observación hecha en varones, de que el Co es un sensibilizante secundario, que precisa la existencia de un eczema previo para desarrollar la sensibilidad (238). Como quedó señalado ya en la asociación Cr-Co en mujeres, algunos autores han señalado la posible presencia de cobalto en detergentes (146,147).

En nuestra casuística, 69 mujeres presentaban ambas positividades, siendo 11 los casos provocados por la bisutería. En 30 casos el eczema afectaba exclusivamente a manos (4 limpiadoras, 4 s.l., 3 estudiantes, 2 peluqueras, 2 trabajadoras en fábrica de aceitunas y 5 en otras profesiones) con un origen probablemente profesional en algunas de ellas. Lesiones generalizadas presentaron 11 casos siendo el origen de estas sensibilizaciones muy oscuro. El resto de las pacientes presentaron lesiones en otras zonas del cuerpo.

ASOCIACION CROMO - COBALTO - NIQUEL

Positividades a Cromo y combinaciones con cobalto y niquel

Resumimos en las dos tablas siguientes los datos de Cronin (98), Fregert y Rorsman (237) y los nuestros, tanto para varones como para mujeres.

<u>VARONES</u>	Cronin 1973-76	Fregert 1966	Nuestros 1978-85
Solo Cr+	143 (47.2)	146 (55.9)	59 (34.1)
Solo Ni+	65 (21.4)	8 (3)	18 (11.1)
Solo Co+	19 (6.2)	12 (4.6)	12 (7.4)
Cr+ Co+	38 (12.5)	46 (17.6)	52 (32.1)
Cr+ Ni+	10 (3.3)	10 (3.8)	4 (2.4)
Ni+ Co+	16 (5.3)	12 (4.6)	8 (4.9)
Cr+ Co+ Ni+	12 (3.9)	27 (10.3)	9 (5.5)

En nuestra serie, el total de varones sensibles a uno o varios metales es: 162/288 (56.25 %) siendo comparativamente mas frecuente la combinación Cr+ Co+ que en las demás, probablemente por el alto número de albañiles incluido en ella.

La misma tabla en mujeres recoge los siguientes datos:

<u>MUJERES</u>	Cronin 1973-76	Fregert 1966	Nuestros 1978-85
Solo Cr+	47 (6.6)	35 (12.6)	17 (7.6)
Solo Ni+	409 (57.3)	89 (32.1)	107 (48.2)
Solo Co+	18 (2.5)	14 (5)	11 (4.9)
Cr+ Co+	7 (1)	13 (4.7)	8 (3.6)
Cr+ Ni+	9 (1.2)	5 (1.8)	10 (4.5)
Ni+ Co+	205 (28.7)	103 (37.2)	56 (25.2)
Cr+ Co+ Ni+	19 (2.6)	18 (6.5)	13 (5.8)

siendo el total de mujeres sensibles a metales en nuestra serie de 222/327 (67.8 %).

ASOCIACION Cr+ Co+ Ni+

En nuestra serie, se obtuvieron positividades a los tres metales en 22 casos. (13 mujeres y 9 varones).

La mayor parte de nuestros pacientes trabajaban en la construcción (6 casos), uno era metalúrgico y 2 se dedicaban a otras profesiones.

Entre las mujeres hubo 3 amas de casa, 3 limpiadoras y 7 de otras profesiones.

Cronin (98) considera muy rara esta asociación. Ninguno de sus casos (12 varones y 19 mujeres) eran de origen profesional.

Las diferencias entre nuestra serie y las otras dos son sustancialmente en varones, con una proporción mas alta de Cr+ Co+ y de Co+ Ni+, probablemente porque nuestra casuística incluye un alto número de albañiles. Los casos de sensibilidad a los tres metales, Cr Co y Ni simultáneamente, son en la serie de Fregert (237) mas altos que en las otras dos (27/261 en varones, 10.3 % y 18/277 en mujeres, 6.5 %), frente a la nuestra con solo 9/54 en varones (5.8 %) y 9/222 en mujeres (4 %).

Por último, resaltaremos el dato de que en nuestra serie fueron sensibles a alguno de los tres metales 154 varones/288 (53.4 %) y 222 mujeres sobre 327 (67.8 %), lo que suma un total de 376 sobre 615 pacientes (61.1 %). cerca de las dos terceras partes de nuestra serie de eczemas de contacto, resulta por tanto, sensible a metales.

II. GRUPO PARA

Catalogamos a nuestros pacientes sensibles a algún alergeno de la serie Para en tres categorías según que presenten sensibilidad solitaria, asociada a otro alergeno del mismo grupo (s. cruzada) o asociada a otro alergeno de la serie standard sin relación química (s. múltiple). Los resultados se reflejan en el Gráfico 5. .

La PPDA y el PAB tienen un gran porcentaje de sensibilidad cruzada siendo el de asociación a otros alergenos de la serie standard inexistente en el caso de la PPDA y muy bajo para el PAB.

La mezcla de cainas tiene tambien un gran porcentaje de sensibilidad cruzada pero hay un número mayor de pacientes que no tienen alergia a un alergeno del grupo y sí a otros standard.

Un comportamiento muy diferente siguen otros alergenos de este grupo, de estructura química más compleja: la mayor parte de los pacientes alérgicos a sulfamidas o PPD mix tienen sensibilidad a otros alergenos de la serie standard que no tienen relación con la PPDA. Probablemente en este grupo de pacientes la sensibilidad no sea secundaria a PPDA sino que desarrollan sensibilidad cruzada por exposición y sensibilización a otros componentes del grupo, por lo que se trataría mas bien de una sensibilidad concomitante aunque la estructura química sea similar.

GRUPO PARA

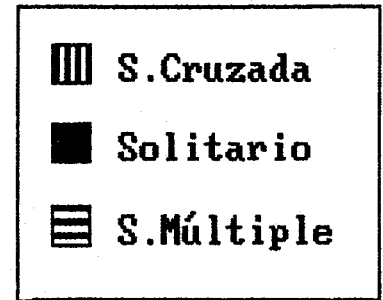
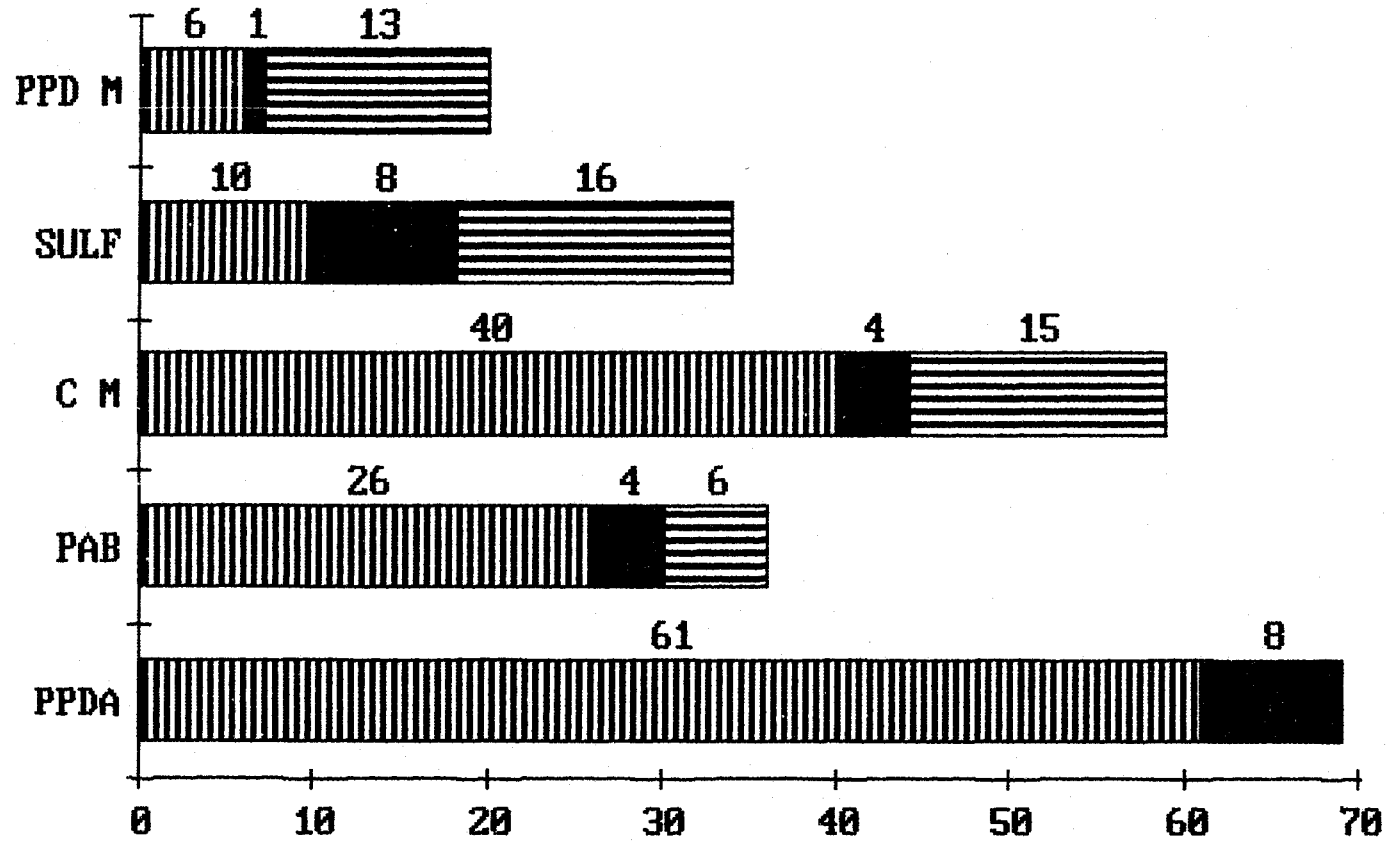


GRAFICO 5

En la Tabla 49 se relacionan los pacientes con positividades a mas de un alergen de este grupo y sus combinaciones.

De los 63 pacientes analizados aquí, la gran mayoría tienen sensibilidad a solo dos componentes. La asociación mas frecuente es la de PPDA con PAB o con Caina Mix. Catorce tenían alergia a tres componentes siendo la combinación más frecuente: PPDA-PAB-Cainas y los 5 pacientes que tenían positividad a 4 alergenos del grupo seguían la misma combinación: PPDA - PAB - Caina mix - Sulfamidas. Según esto, parece que la sensibilización más frecuente es a PPDA (probablemente por la estructura química más simple), en segundo lugar lo haría a PAB o a Caina según la exposición a tintes o medicamentos, en tercer lugar se combinarían estos tres alergenos y en cuarto lugar, se añadiría la sulfamida. El PPD mix parece seguir otra via de sensibilización.

ASOCIACION PPDA-PARAMINOAZOBENCENO

Se asocia positividad a ambos alergenos en 14 varones ($\chi^2 = 42.2$ y $p < 10^{-6}$). De ellos, 4 trabajaban en el campo, siendo los 10 restantes de profesiones variadas.

En las mujeres, se asocian en 10 casos ($\chi^2 = 42.2$ y $p < 10^{-8}$).

Según estos datos, podemos confirmar que la

1. PACIENTES CON POSITIVIDADES A DOS COMPONENTES

PPDA - PAB14

PPDA - CAINA MIX 13

PPDA - ANESTESICOS 2

PPDA - PPD MIX 4

PAB - CAINA MIX 1

2. PACIENTES CON POSITIVIDADES A TRES COMPONENTES

PPDA - PAB - PPD MIX ... 3

PPDA - PAB - CAINAS ... 5

PPDA - CAINA - SULFA ... 2

3. PACIENTES CON POSITIVIDADES A CUATRO COMPONENTES

PPDA - PAB - CAINAS - SULFA ... 5

TABLA 49

parafenilendiamina y el paraminoazobenceno tienen un gran porcentaje de asociación, que podría explicarse por sensibilidad cruzada, aunque ambos contactantes también pueden estar con frecuencia presentes simultáneamente en tintes y otros productos capilares, produciéndose esta asociación por sensibilidad concomitante, especialmente en peluquería e imprenta (165).

Algunos colorantes azoicos tienen sensibilidad cruzada con la PPDA ya que pueden metabolizarse en ésta. Los principales son: paraminobenzoico, P-dimetil aminoazobenceno, metil orange, rojo de metilo y aminoazotolueno. Los colorantes azoicos, al igual que la PPDA, también se transforman en la piel en dos aminas por reducción del grupo azo, pero según Mayer (223), la hipersensibilidad a PPDA no siempre se cruza con otros tintes azoicos, incluso no necesariamente con aquellos que se convierten en quinoneiiminas o quinonediiminas. Tampoco todos los casos de sensibilidad a los azoicos muestran sensibilidad a la PPDA por lo que la presencia o ausencia de sensibilidad cruzada puede estar basada en diferencias cuantitativas más que cualitativas, o por presencia de impurezas. La sensibilidad primaria con PPDA engendraría una sensibilidad cruzada con los colorantes. Se explica por la liberación de PPDA u otro grupo para de los tintes.

Los pacientes alérgicos a PPDA no son necesariamente

sensibles a todos los azoicos y la sensibilidad a un azoico no implica necesariamente alergia a otros. Alrededor de la mitad de los pacientes con dermatitis azo-antraquinona por ropa, muestran sensibilidad cruzada con PPDA (248). En opinión de Cronin (249), cada paciente tiene un patrón individual de sensibilidad a tintes que no necesariamente presenta reacción cruzada con otros. En su estudio encuentra reacción cruzada entre PPDA y colorantes azoicos en el 85 % de los casos. Sim-Davies (250) describió 15 varones con sensibilidad a colorante de pijamas encontrando que 2 de los 5 sensibles a azoicos reaccionaban también a PPDA.

Dobkevitch y Baer (214) estudiaron la sensibilidad cruzada entre colorantes azoicos (en medias de nylon) viendo que todos los sujetos que padecen DAC por tintes de medias son hipersensibles a los colorantes azoicos y al PPDA pero ninguno lo es a otros tintes que también se emplean en esta industria y son derivados de la antraquinona o acridina. Tres de 5 sujetos sensibles a PPDA pero sin DAC por medias, eran también sensibles a las medias que contenían colorantes azoicos.

Autores japoneses, describen recientemente varios casos de hipersensibilidad a otros colorantes azoicos por un colorante muy usado en cosméticos en aquel país. Este colorante, Brillant lake red R, contiene una impureza,

(Sudan I). Todos los pacientes que reaccionan frente al primero, lo hacen también al Sudan pero los que reaccionan frente a éste último, no siempre dan reacción al primero. Con ello, parece que el Sudan I es un potente sensibilizador y puede inducir DAC mientras el Brillant es un sensibilizador potente o una sustancia que reacciona por sensibilidad cruzada (212).

ASOCIACION PPDA-CAINA MIX

Se presentan asociados en 13 pacientes varones ($x^2 = 23.93$ y $p < 10^{-6}$). En las mujeres, aunque se asocien con una mayor frecuencia a la esperada, no tiene valor significativo.

La mezcla de anestésicos tiene en nuestro estudio un gran porcentaje de sensibilidad cruzada pero hay un número mayor de pacientes que no tienen alergia a un componente del grupo para y si a otros de la serie standard no relacionados químicamente. Probablemente la alergia a cainas se desarrolla de manera secundaria a la PPDA en la mayoría de los casos aunque también cabe la posibilidad de que aparezcan positividades sin haber estado antes sensibilizado a la PPDA. El análisis de estos pacientes es complicado por la posibilidad de falsos positivos en todas las mezclas de alérgenos.

ASOCIACION CAINA MIX-PARAMINOAZOBENCENO

Se asoció en 6 pacientes varones ($p=0.01$) y en 4 mujeres, siendo sólo significativo en estas últimas ($p=0.007$). Estos eczemas fueron de origen medicamentoso en la mayor parte de los casos.

ASOCIACION PPDA-PPD MIX

Es altamente significativa para varones, asociándose en 5 casos ($\chi^2 - 6.75, p=0.009$).

La idea de que ambos alergenicos puedan tener reacción cruzada es la base de un estudio de Schoning y Hjorth (211) que parchó 440 pacientes con ambas obteniendo 30 positivities a una o ambas. El 47 % de ellas, desarrollaron reacción 7 días después de poner el parche sugiriendo que ha sido éste el que indujo la sensibilización. 10/14 son retestados con PPDA siendo positiva en 8 lo que indica una gran incidencia de sensibilidad cruzada. 14/14 son retestados con IPPD siendo positivos 12.

Jordan describió (251) un caso por neumáticos de coche con sensibilidad a PPDA e IPPD, y Herve Bazin (252) 42 casos de DAC por IPPD en manufactura de neumáticos. 15 de ellos eran también sensibles a PPDA.

Shmunes (253) describe una dermatitis purpúrica con sensibilidad a PPDA en una paciente probablemente sensible previamente a IPPD explicando la púrpura como una

manifestación de sensibilidad cruzada entre ambas sustancias ya que lo habitual es que la púrpura la produzca el acelerante de las gomas.

Conde señala que entre las peluqueras sensibles a PPDA no encuentra ninguna que también reaccione frente a PPD mix. La explicación a la frecuente coincidencia de positividad a ambos alérgenos en varones la explica este autor por concomitancia de ambos alérgenos en gomas. El PPDA y diversas aminoras pueden encontrarse como impurezas en las gomas negras tratándose más bien de polisensibilización que de sensibilidad cruzada (Conde, 1984) (254).

En cuanto al resto de los contactantes para (sulfamidas y parabenos) no presentan ninguna coincidencia que justifique la supuesta sensibilidad cruzada que en algún momento se les atribuyó. No existe en nuestros datos el menor indicio de coincidencia de sulfamidas con ninguno de los demás componentes de la serie para.

III. GOMAS

Con el fin de estudiar la sensibilidad concomitante, o en su caso, cruzada entre los diversos componentes de las gomas, se han revisado todos los casos con sensibilidad a gomas, entendiendo por tales los que presentaban una positividad al menos a uno de los componentes de las mismas. Los alergenicos empleados han sido Thiuram mix, Carba mix, Difenilguanidina, Mercapto mix, PPD mix y Naftil mix.

Fueron 85 varones (10.62 %) y 66 mujeres (8.3 %), con un total de 151 casos (9.31 %). La frecuencia con que apareció cada alergenico viene reflejada en el Gráfico 6 .

Cada uno de estos alergenicos se presentaba en solitario, es decir, no combinado con ningún otro de la serie, con la siguiente frecuencia:

	VARONES	MUJERES	TOTAL	%
Thiuram	27/51	19/31	46/82	30.4
Carba	3/21	5/15	8/36	5.3
Mercapto	3/12	12/15	15/27	9.9
PPD mix	7/12	2/8	9/20	5.9
DPG	11/19	9/9	20/28	13.2
Naftil	0/3	2/6	2/9	1.3
Total				66 %

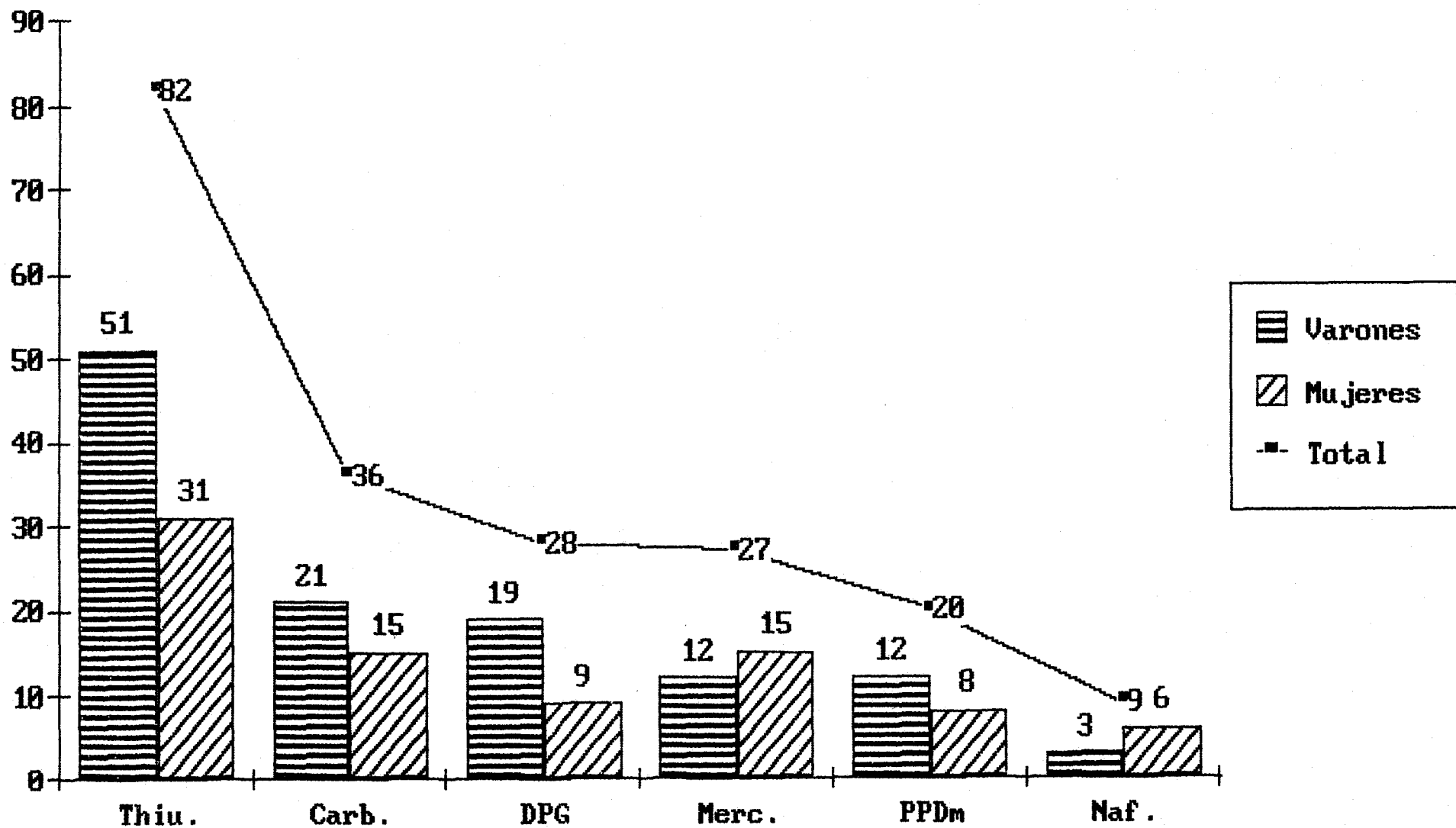


GRAFICO 6

Dos tercios de los casos con sensibilidad a gomas presentaban un solo alergenico positivo (66 %). El fenómeno es algo más frecuente en mujeres (74.2 %) que en varones (60 %).

Según nuestros datos excepto para el grupo mercapto que presenta igual proporción en varones que en mujeres, las demás mezclas de gomas son más frecuentes en los varones, encontrando los siguientes datos que comparamos con los datos del NACDRG:

	NACDRG		NOSOTROS	
	VARONES	MUJERES	VARONES	MUJERES
MERCAPTO	3	1	2	2
PPD MIX	1	1	2.2	0.6
CARBA	4	3	3.1	1.3
THIURAM	3	0	7.7	4.2

En las mujeres, suelen predominar sensibilidades a gomas domésticas que contienen mercapto y thiuram, mientras el PPD mix es de fuente industrial y casi específico de los varones. En todas las series, las mujeres son sensibles a mercapto y thiuram, excepto en Norteamérica donde hay más varones que mujeres sensibles a mercapto. En Europa y Escandinavia, hay mayor porcentaje de varones sensibles a PPD mix , pero no ocurre lo mismo en Norteamérica (248).

Hay que hacer notar que la mayoría de nuestros pacientes con sensibilidad a gomas presentaban positividad solo a una de las mezclas. Esta regla no se cumplió sin embargo para la mezcla carba. Entre los positivos a thiuram, aproximadamente la mitad lo fueron también a otras gomas y los positivos a las otras mezclas consideradas, aparecieron mas veces asociados a otros alergenos de la serie standard que a otras gomas.

Rudki y cols (255), llamaron la atención sobre un gran número de pacientes positivos a varios acelerantes no relacionados químicamente por lo que la causa principal sería una reacción concomitante. Parece que la sensibilización a un acelerante produce una inflamación que juega un papel sui generis en la sensibilización y facilita la penetración a través de la piel de otros acelerantes no relacionados químicamente.

Entre las gomas nos encontramos las siguientes asociaciones

estadísticamente significativas:

THIURAM MIX - CARBA MIX

Apareció en 16 pacientes varones ($\chi^2 - 24.85$, $p < 10^{-6}$) y en 9 mujeres ($\chi^2 - 40.47$ y $p < 10^{-6}$).

Aproximadamente la mitad de nuestros pacientes positivos a thiuram lo son también a otras gomas. Entre ellas, la asociación más frecuente que encontramos es con carba en el 31 % de los casos.

La mayoría de nuestros pacientes son albañiles o campesinos. El origen común de estos acelerantes habría que buscarlo en los guantes de goma y en los pesticidas. En España parece que el 92 % de los albañiles utilizan guantes y/o botas de goma y el 62 % son positivos a gomas, en la mayor parte de los casos con polisensibilizaciones (Conde, 1980) (180). En las cifras del St Johns Hospital, se encontró esta coincidencia en 52/4234 varones (98).

Carba mix es un alérgeno que casi siempre acompaña a otras gomas (254). La positividad a carba acompaña prácticamente siempre a thiuram, lo que puede sugerir una sensibilidad cruzada dada la similitud estructural entre ambas (182). En experiencia de Cronin (98) la reacción simultánea no es rara y ocurre probablemente porque el thiuram es un derivado de los ditiocarbamatos.

THIURAM MIX - MERCAPTO MIX

Se presenta asociado en 7 varones. ($x^2 = 10.49$, $p=0.001$).

El origen es mas el calzado que los guantes de goma. También se debería a otros usos (contraceptivos, dediles, elásticos, anticongelantes etc) (98). Conde (254) encuentra coincidencia en zapatillas de deporte aunque no está definitivamente comprobado.

DPG - CARBA MIX

Se asoció en 6 pacientes ($x^2 = 15.72$, $p=0.00007$), no siendo significativo en varones.

No es de extrañar esta asociación puesto que en la mezcla carba va incluida la DPG pese a que no se trate de un carbamato (248). Sin embargo, hay que considerar, que la DPG da en muchas ocasiones reacciones inespecíficas y que la mezcla carba da mas reacciones dudosas que otros mixes.

DPG - MERCAPTO MIX

Se asoció en 3 pacientes varones no siendo significativo en mujeres ($x^2 = 4.08$, $p=0.04$).

DPG - THIURAM MIX

Se asoció en 3 mujeres ($x^2 = 4.04$, $p=0.04$), no siendo significativo en varones. El origen serían los guantes de goma.

Resulta curioso el hecho de que la DPG se asocie con

las mezclas menos frecuentes en cada sexo (thiuram en mujeres y mercapto en varones).

CARBA MIX - MERCAPTO MIX

Es significativa en cifras totales pero no al considerar por separado varones y mujeres. Serían sensibilidades concomitantes.

PPD MIX - PPDA

El PPDA y diversas aminos pueden encontrarse como impurezas en las gomas negras tratándose más bien de polisensibilizaciones que de sensibilidades cruzadas (254).

Otros autores (6, 248) opinan que la sensibilidad simultánea a PPDA y derivados PPD de las gomas es rara.

Se asoció en 5 varones ($x^2 = 6.75$, $p=0.009$) siendo altamente significativa para varones pero no para mujeres. Conde señala que entre las peluqueras PPDA + no encuentra ninguna con PPD mix + (254).

La mezcla PPD de las gomas no se asocia a otros acelerantes y si a las aminos derivadas del PPDA, lo que podría indicar que es el PPDA la fuente de sensibilización en estos pacientes. Esto explicaría además que muchos pacientes agrícolas resulten sensibles a PPDA. En el estudio de Rudki (255) ninguno de sus pacientes positivos a uno o mas acelerantes reaccionan con la IPPD y además las reacciones

a estas sustancias son mas frecuentes en pacientes con reaccion cruzada a aminas aromaticas. Ninguno de los pacientes positivos a aminas aromaticas, incluyendo IPPD pero negativos a gomas tienen exacerbacion clinica al tocar gomas a pesar de la gran frecuencia de uso de la IPPD. Sin embargo, hay recidivas cuando los pacientes no son advertidos de evitar el contacto con gomas. Es decir, la sensibilidad a IPPD no concuerda con historia de sensibilidad a gomas y si con aminas mientras que ocurre de manera contraria para el resto de los acelerantes. Todo esto pone en tela de juicio la especificidad de los diferentes alergenicos del grupo para, entre los que habria que incluir la mezcla PPD del caucho.

IV. METALES Y GOMASASOCIACION CROMO-THIURAM

Es altamente significativa en varones ($\chi^2 - 23$, $p=0.000001$) presentandose en 38 casos que tienen las siguientes profesiones: 28 construcción, 8 agrícolas y 2 de otras. En la mayoría se localizó en manos (18) o manos y pies (13). Hubo también 3 casos generalizados, 3 en cara y 11 de otras localizaciones. El predominio en manos y/o pies sugiere que en la mayor parte de los casos es por uso de guantes o de calzado. A su vez es de resaltar la alta frecuencia en albañiles, bien conocida en la experiencia de todos y relativamente, en agricultores. Aunque se ha señalado la presencia de cromo en los guantes de goma (248), probablemente la baja proporción no es capaz de sensibilizar por sí misma. Se trataría, por el contrario, de una sensibilización secundaria a la goma de los guantes usados para protección de un eczema previo, primario por cromo.

La asociación Cr^+ Thiuram $^+$ no fué significativa en mujeres.

ASOCIACION CROMO-CARBA MIX

Es significativa en varones ($\chi^2 - 13.47$, $p(10(-4))$). Se asoció en 17 varones con las siguientes profesiones: 13 construcción, 3 agrícolas, y 1 de otras, localizandose el eczema en manos en 9 casos, manos y pies en 5 ,

generalizado en 2 y con otras localizaciones en tres casos, uno de los cuales afectaba a cara.

Como en el caso anterior, la explicación es similar. Tampoco fué significativo en mujeres.

ASOCIACION COBALTO-THIURAM

Solo significativo en varones. 23 pacientes presentaban esta asociación ($\chi^2 = 7.73$, $p = 0.05$). La mayoría trabajaban en la construcción (18 casos), seguidos de agrícolas (4 casos) y otras profesiones (1 caso). Las lesiones afectaron solo a manos en 11/23 casos, a pies y manos simultáneamente en 9, en 3 había eczema disseminado. La causa más común fué la sensibilización en albañiles simultánea a cementos y guantes de goma.

V. OTRAS ASOCIACIONESNIQUEL - TREMENTINA

Se asoció en 4 casos. $\chi^2 - 4.49, p=0.03$.

Es curioso que Schubert (148) lo señale como una especial asociación del Niquel en su serie, aunque sólo tiene 2 casos sobre 176.

NEOMICINA - PARABENES

Se asoció en 3 casos. $\chi^2 - 4.17, p=0.03$.

Se justifica por la presencia de ambas sustancias en medicaciones tópicas.

THIURAM MIX - CAINA MIX

Se asoció en mujeres significativamente ($\chi^2 - 10.32, p=0.001$) sin que sepamos la causa.

DPG - CAINA MIX

Se asoció en 5 mujeres, pero no en varones. ($\chi^2 - 13.81, p=0.0003$). La fuente, desconocida, sería similar al caso anterior.

NEOMICINA - LANOLINA

Fue significativa pese a que solo la presentaron dos pacientes ($\chi^2 - 5.59, p=0.02$). El origen sería medicamentoso.

ASOCIACIONES SIGNIFICATIVAMENTE MENORES DE LO ESPERADO

En varones se dieron en los siguientes casos:

Cromo con: PPDA, PAB, Mercurio y Sulfamidas.

Cobalto con Mercurio y PAB.

Niquel con Caina Mix y Neomicina

Mercurio con Caina Mix.

En las mujeres, los alergenos que se asociaron con menor frecuencia de la que era de esperar fueron:

Niquel con: Thiuram mix, Carba mix, PPD mix, Mercurio, Caina mix, PAB, Colofonia y Trementina.

Un dato interesante y no reseñado en la literatura es la no coincidencia en general de la sensibilidad a metales con la sensibilidad al grupo Para. La explicación podría ser que las fuentes de sensibilización son diferentes, o que ambos son alergenos muy potentes, responsables de cuadros agudos. Sin embargo es posible que exista algún fenómeno de interferencia entre ambos, o que el mecanismo de producción del eczema por unos y otros sea diferente. Creemos de interés apuntar este dato como hipótesis de trabajo.

De estos datos se desprende claramente que la mayoría de las positividades a metales son solitarias.

A modo de resumen incluimos las Tablas 50 y 51, donde se incluyen las asociaciones estadísticamente significativas que se asocian con mayor o menor frecuencia de lo esperado, y que de una manera gráfica se exponen en los Esquemas I, II y III.

TABLA 50ASOCIACION DE ALERGENOS MAYOR DE LO ESPERADO

	<u>TOTAL</u>	<u>VARONES</u>	<u>MUJERES</u>
CROMO	Cobalto	Cobalto	Cobalto
	Thiuram	Thiuram	
	Carba	Carba	
COBALTO	Cromo	Cromo	Cromo
	Niquel	Niquel	Niquel
		Thiuram	
THIURAM	Cromo	Cromo	Caina
	Carba	Carba	Carba
	DPG	Cobalto	DPG
	Mercapto	Mercapto	
NIQUEL	Cobalto	Cobalto	Cobalto
		Trement	
PPDA	Caina	Caina	
	PAB	PAB	PAB
	PPD m	PPD m	
MERCURIO			
CAINA MIX	PPDA	PPDA	Thiuram
	PAB	PAB	PAB
	DPG		DPG
PARAMINOA	PPDA	PPDA	PPDA
	Caina	Caina	Caina
SULFAMIDAS			

TABLA 50 (Cont)ASOCIACION DE ALERGENOS MAYOR DE LO ESPERADO

	<u>TOTAL</u>	<u>VARONES</u>	<u>MUJERES</u>
CARBA MIX	Cromo	Cromo	
	Thiuram	Thiuram	Thiuram
	DPG		
	Mercapto		
DIFENILG	Thiuram		Thiuram
	Caina		Caina
	Carba	Mercapto	
NEOMICINA		Paraben	Lanolina
COLOFONIA			
PARABENES		Neomicin	
MERCAPTO	Thiuram	Thiuram	
	Carba	DPG	
PPD MIX	PPDA	PPDA	
TREMENTINA		Niquel	
LANOLINA			Neomicin
ALD CINAMICO			

TABLA 51ASOCIACION DE ALERGENOS MENOR DE LO ESPERADO

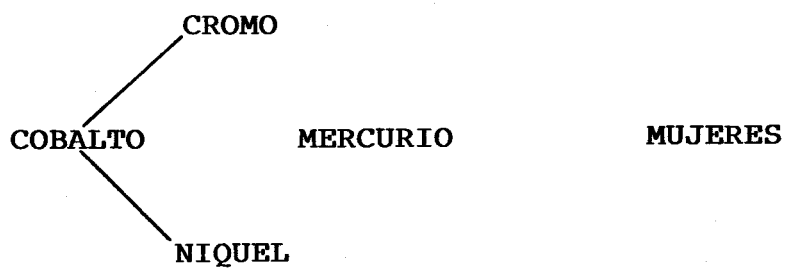
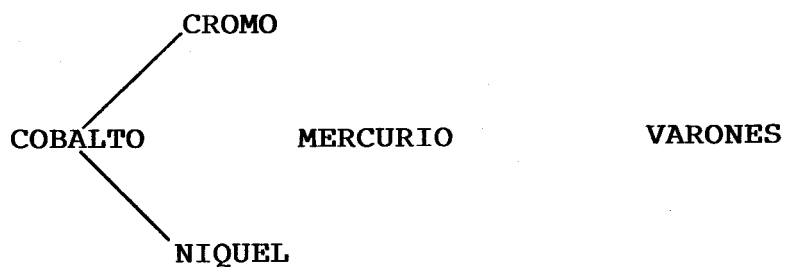
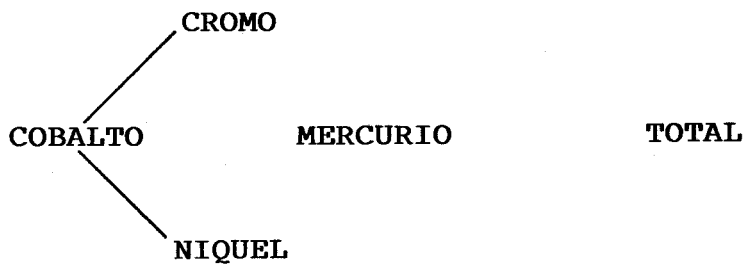
	<u>TOTAL</u>	<u>VARONES</u>	<u>MUJERES</u>
CROMO	PPDA	PPDA	
	Niquel	Sulfas	
	Mercurio	Mercurio	
	PAB	PAB	
COBALTO	Mercurio	Mercurio	
	PAB	PAB	
THIURAM	Niquel	Niquel	
NIQUEL	Cromo		
	Thiuram		Thiuram
	PPDA		
	Mercurio		Mercurio
	Caina	Caina	Caina
	PAB		PAB
	Carba		Carba
	Neomicina	Neomicina	Neomicina
	Colofonia		Colofonia
	Paraben		Trementina
PPD m		PPD m	
PPDA	Cromo	Cromo	
	Niquel		
MERCURIO	Cromo	Cromo	
	Cobalto	Cobalto	
	Niquel	Caina	Niquel

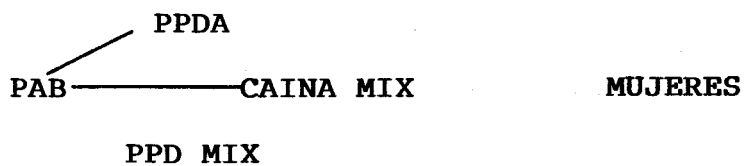
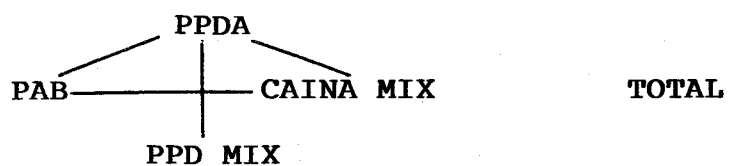
TABLA 52 (Cont)ASOCIACION DE ALERGENOS MENOR DE LA ESPERADA

	<u>TOTAL</u>	<u>VARONES</u>	<u>MUJERES</u>
CAINA MIX	Niquel	Niquel Mercurio	Niquel
PARAMINOA.	Cromo Cobalto Niquel	Cromo Cobalto	Niquel
SULFAMIDA		Cromo	
CARBA MIX	Niquel		Niquel
DIFENILG.			
NEOMICINA	Niquel	Niquel	Niquel
COLOFONIA	Niquel		Niquel
PARABENES	Niquel		
MERCAPTO M			
PPD MIX	Niquel		Niquel
TREMENTINA			Niquel
LANOLINA			
A. CINAMICO			

ESQUEMA I

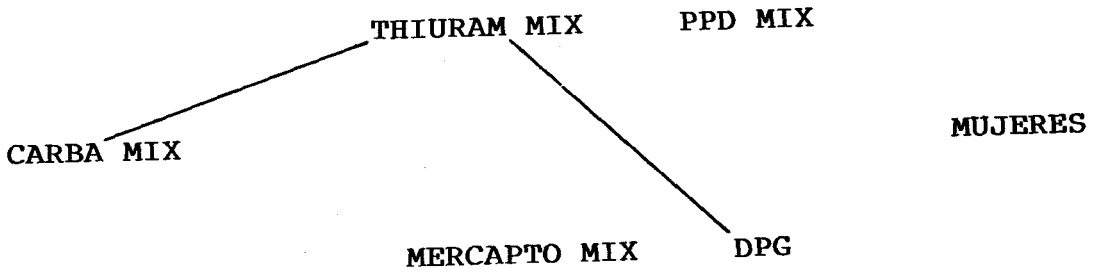
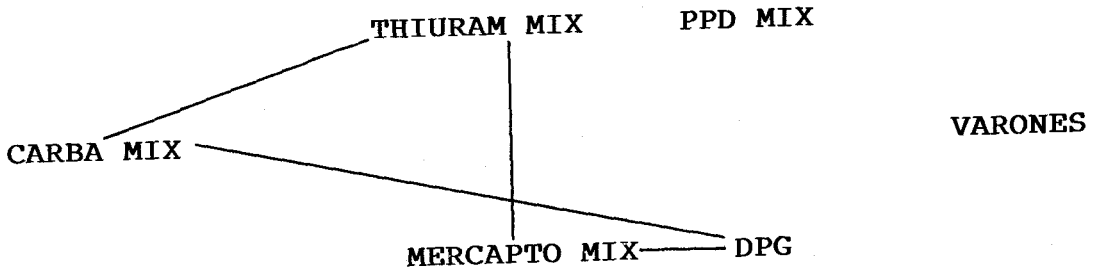
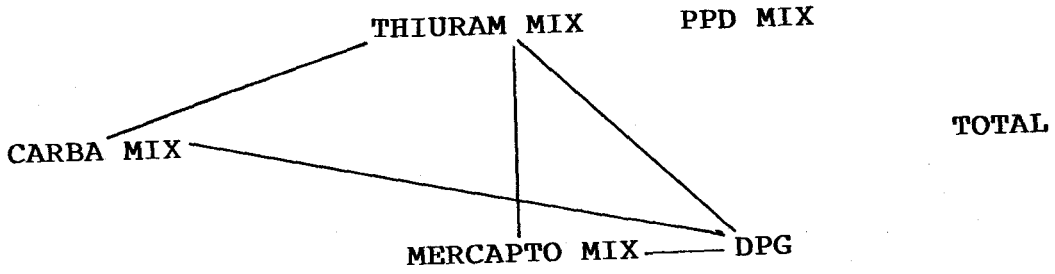
M E T A L E S



ESQUEMA IIGRUPO PARA

ESQUEMA III

G O M A S



CONTACTANTES SOLITARIOS

Para determinar si cada contactante aparece habitualmente como único positivo o asociado a otros, se ha realizado un cálculo mediante tablas 2 x 2 comparando cada contactante con el resto y las veces que aparece en solitario o de forma múltiple.

Encontramos según estos cálculos contactantes que habitualmente son solitarios y que son los siguientes:

Cromo en varones (p=0.01)

Niquel en mujeres (p=10(-6) y en total (p=10(-6)

Mercurio en varones (p=0.001) y en total (p=0.005)

Neomicina en varones (p=0.01)

Colofonia en varones (p=0.03)

Trementina en varones (p=0.04), mujeres (p=0.006) y total (p=0.002).

con dos grupos de alergenos bien definidos: metales (Cromo, Niquel, Mercurio) y Medicamentos-Excipientes (Neomicina, Colofonia, Trementina), siendo todos ellos causantes de eczemas muy específicos.

Aunque habitualmente niquel se asocia a cobalto o cromo, en nuestra casuistica encontramos 64 mujeres y 7 varones que solo presentaban la primera de las positividades. La causa del eczema fue profesional en 11 casos y por contacto con metales en el resto. En la mayoría de los casos se trataba de eczema en manos en los que ya está establecida la

positividad frecuente a níquel. Sin embargo, estos datos no concuerdan con los de Laminstauta (256) que detecta que los pacientes sensibles a níquel reaccionan con mayor frecuencia frente a cobalto, cromo, PPDA y formol, afirmando que los pacientes Níquel+ tienen significativamente otras reacciones alérgicas además, en comparación con los pacientes negativos a Níquel. También Schubert (148) encontró que el 39 % de sus pacientes Níquel+ presentaban además positivities a otros alérgenos.

Por el contrario, hay otro grupo de alérgenos que habitualmente aparecen acompañados (es lo que en algunos casos se ha denominado "sensibilización secundaria") y que son los siguientes:

Cobalto en varones ($p=0.007$), mujeres ($p=0.0005$) y total ($p=0.0001$).

Carba mix en varones ($p=0.02$) y total ($p=0.007$).

ya que habitualmente el cobalto aparece asociado en varones a cromo y en mujeres a níquel y el carba es un contactante que aparece habitualmente asociado a otras gomas y mas frecuente en varones.

CONCLUSIONES

1.- El eczema es una afección muy frecuente en nuestro medio. Su incidencia en las consultas externas de Dermatología del HUS representó entre 1978 y 1985 el 7.73% de todos los pacientes atendidos.

2.- Del total de pacientes diagnosticados de eczema que fueron probados con una serie standard, un 52.4% tuvieron una ó más pruebas positivas.

3.- La proporción de casos con alguna prueba positiva presentó a lo largo de los citados años una gradual reducción, desde el 69.6% en 1978 hasta el 40.9% en 1985. Probablemente la explicación de este dato es que hemos ido aumentando también gradualmente el número de pacientes que sometemos a estudio con una serie standard.

4.- En cuanto a la proporción relativa de varones y mujeres con alguna prueba positiva, ha presentado algunas oscilaciones de unos años a otros, encontrándose en números absolutos un ligero predominio de mujeres (327) sobre varones (288), que no resulta significativo. La incidencia de eczema de contacto en ambos sexos es, por tanto, similar, aunque las fuentes de la sensibilización sean diferentes.

5.- Los contactantes más frecuentemente positivos en nuestra

serie fueron los tres metales, níquel (19.9%), cromo (14.2%) y cobalto (13.1%). En la serie total, 376 pacientes de los 615 que presentaron alguna prueba positiva (61.1%) eran sensibles a uno, a dos, y con menor frecuencia a los tres metales citados.

6.- Esta elevada proporción de positividad a metales afectaba en alguna mayor proporción a mujeres (222 sobre 327, equivalente a un 67.8%), aunque era igualmente muy alta en varones (154 sobre 288, correspondiendo a un 53.4%). Por tanto, en dos tercios de los casos de eczema de contacto en mujeres y en algo más de la mitad de los casos en varones, intervienen alguno de los tres metales citados como causa ó al menos, como co-factor de su dermatitis.

7.- El espectro de frecuencia de la sensibilización a metales era diferente en mujeres (en orden de frecuencia, y referido el dato al total de pacientes probadas, Ni- 28.8%, Co- 11.9%, Cr- 6.6%), y en varones (Cr- 21.9%, Co- 14.3%, Ni- 10.7%).

8.- La incidencia de Ni positivo en nuestra serie es algo más alta que en otras estadísticas españolas, en las que a su vez es también más alta que en la mayoría de las series europeas ó americanas de la literatura. La sensibilidad

a Ni es, por tanto, particularmente elevada en Sevilla.

9.- El número de casos sensibles a Ni en mujeres era 2.6 veces más alta que en varones, relación notablemente inferior a la de otras series, por lo que resulta que la incidencia de Ni positivo en varones es también especialmente elevada en Sevilla.

10.- La positividad a Ni, tanto en mujeres como en varones, no puede explicarse en la mayor parte de los casos como de origen profesional, lo que confirma la hipótesis de que guarda relación más bien con el empleo de objetos metálicos en contacto con la piel.

11.- La sensibilidad a Cromo fué profesional en varones (cementos), y probablemente también en mujeres (lejías, detergentes).

12.- La sensibilidad a cobalto fué en nuestra serie más frecuente que en otras estadísticas. En varones se justificaba en la mayor parte de los casos por el manejo de cemento. En mujeres era concomitante con níquel, siendo más difícil su explicación. Un número de casos difícil de precisar corresponderían a agricultores.

13.- La incidencia de sensibilidad a gomas (9.3%) fué comparable a las de otras estadísticas. El orden de incidencia de los acelerantes y antioxidantes probados fué, de mayor a menor, Thiuram-mix, Carba-mix, DPG, Mercaptos, PPD-mix y Naftil-mix.

14.- De los restantes contactantes, es llamativa la elevada incidencia de mercurio, probablemente en relación con el excesivo uso de medicamentos tópicos y de cosméticos que lo contienen.

15.- Tiene también una incidencia elevada la positividad a perfumes, valorada a través del antígeno Fragance-mix. Muchos casos en mujeres son producidos por el empleo de cosméticos infantiles en el cuidado de sus hijos.

16.- Entre los colorantes, PPDA y p-amino-azo-benceno dan una elevada proporción de positividades, con una incidencia mayor en varones que en mujeres.

17.- A lo largo de los años que comprende este estudio, aumentó la incidencia de algunos contactantes (níquel, cloruro de benzalconio, formol, trementina, bálsamo del Perú), y disminuyó la de otros (PPDA, p-amino-azo-benceno, PPD-mix, mercurio, sulfas, caínas, colofonia). Estas

oscilaciones sólo fueron significativas para B. del Perú ($p < 0.05$), PPDA ($p < 0.01$), trementina ($p < 0.01$), parabenes ($p < 0.05$), quinoleína ($p < 0.05$), benzocaína ($p = 0.005$), PAB ($p < 0.01$), DPG ($p < 0.01$), benzalconio ($p = 0.005$) y sulfamidas ($p < 10^{-6}$).

18.- Fueron muy infrecuentes en nuestra serie las positividades a naftil-mix, aldehído cinámico, etilendiamina, quinoleínas y resina epoxy.

19.- Según nuestra experiencia, coincidente en principio con otras estadísticas españolas, hay contactantes que deberían incluirse en la serie standard, que son p-amino-azo-benceno y tiomersal. Aunque los resultados con difenil-guanidina pueden ser discutibles, proyectamos mantenerla dentro de nuestra serie standard. Por el contrario, propugnamos la supresión de otros: quinoleínas, etilendiamina, sulfamidas, que sólo deberían testarse cuando la historia clínica lo sugiera.

20.- Para poder obtener datos comparativos útiles, deberían establecerse unas condiciones mínimas para la publicación de estadísticas, que en cualquier caso deberían incluir:

a) Número total de pacientes probados y criterios de selección.

b) Años que comprende el estudio.

c) Porcentaje de casos en que ha resultado alguna prueba positiva.

d) Número de pacientes probados con cada antígeno, y número de positividades en valores absolutos y porcentuales, y

e) Separación por sexo de todos los valores.

En la segunda parte de este trabajo hemos estudiado las coincidencias y divergencias de la positividad a los diversos contactantes de la serie standard entre sí, intentando buscar una base estadística para la valoración de positividades múltiples concomitantes ó cruzadas. Los datos más importantes se incluyen en las conclusiones 21 a 27.

21.- Son significativamente altas las coincidencias de algunos de los metales entre sí, aunque con datos diferentes si se consideran los resultados en varones y en mujeres. Así, cromo y cobalto coinciden especialmente en varones, y níquel y cobalto en mujeres, siendo explicables por sensibilidad concomitante.

22.- Es significativamente alta la asociación de cromo y cobalto con antioxidantes de las gomas, pero sólo en varones, explicable por sensibilidad concomitante (cementos y guantes de goma).

23.- Las gomas son en la mayor parte de los casos contactantes secundarios. Es importante señalar que a su vez, las asociaciones entre los diversos contactantes de las gomas son proporcionalmente bajas, con la excepción de thiuranes y carbamatos, que podría explicarse por sensibilidad cruzada.

24.- Los datos estadísticos apoyan sólo parcialmente el clásico concepto de sensibilidad cruzada entre los diversos componentes del grupo PARA. Hay una mayor frecuencia significativa de asociación entre positividades a PPDA y caínas, pero sólo en varones, y de PPDA y p-amino-azobenceno tanto en varones como en mujeres. También se encuentra mayor coincidencia entre PPDA y PPD-mix, y, caína-mix y PAB, pero únicamente en varones. No se encuentra en cambio mayor frecuencia de asociación entre los demás alérgenos incluidos en el grupo PARA.

25.- También se asociaron con mayor frecuencia de la esperada neomicina-parabenos y neomicina-lanolina, ambas fácilmente

explicables por sensibilidad concomitante en medicamentos tópicos. Otras asociaciones más difícilmente explicables fueron níquel-trementina, thiuram-caínas y thiuram-DPG.

26.- Son especialmente interesantes las asociaciones con menor frecuencia de la esperada por azar. Mercurio, níquel y cromo se asocian raramente con la mayor parte de los demás contactantes, con las excepciones señaladas (para el cromo, la asociación concomitante con cobalto ó con gomas, para el níquel, la asociación con cobalto). También se asocian rara vez con otros contactantes colofonia, trementina y neomicina. Los metales (cromo, níquel y cobalto) no se asocian con PPDA, a pesar de que ambos grupos de contactantes son bastante frecuentes. Todo ello sugiere que la sensibilización a los metales pueda tener particularidades que la hagan diferente de otras sensibilizaciones, lo que podría apoyarse también por datos clínicos.

R E S U M E N

El Eczema de Contacto es una dermatosis frecuente y bien conocida en su aspecto clínico desde la antigüedad. Se define como una reacción alérgica, de inmunidad celular, provocada por un hapteno, de bajo peso molecular, que al combinarse con proteínas cutáneas forma un antígeno completo. En un individuo previamente sensibilizado, el contacto con el alérgeno provocaría, mediante la acción de linfocitos estimulados, la aparición de un eczema. Determinados factores dependientes del individuo, del alérgeno y del ambiente, influyen para que esta reacción se produzca en algunos individuos y no en toda la población. La clínica del eczema varía según la localización y el agente productor, pudiendo producirse además de eczema, otros cuadros clínicos: hipocromía, eritema polimorfo, fotoeczema, eritrodermia etc.

Para el diagnóstico del Eczema de contacto es indispensable, además de una historia clínica detallada, la realización de Pruebas de Contacto. A este efecto, se han determinado qué agentes son los mas frecuentemente implicados en esta patología y se han agrupado en lo que denominamos "Serie Standard". Todo paciente en el que se sospeche una hipersensibilidad por contacto debe ser explorado mediante esta técnica que, aunque sencilla en principio, puede tener algunas complicaciones en su lectura, apareciendo falsas positividades, falsas negatividades

El Eczema de Contacto es una dermatosis frecuente y bien conocida en su aspecto clínico desde la antigüedad. Se define como una reacción alérgica, de inmunidad celular, provocada por un hapteno, de bajo peso molecular, que al combinarse con proteínas cutáneas forma un antígeno completo. En un individuo previamente sensibilizado, el contacto con el alérgeno provocaría, mediante la acción de linfocitos estimulados, la aparición de un eczema. Determinados factores dependientes del individuo, del alérgeno y del ambiente, influyen para que esta reacción se produzca en algunos individuos y no en toda la población. La clínica del eczema varía según la localización y el agente productor, pudiendo producirse además de eczema, otros cuadros clínicos: hipocromía, eritema polimorfo, fotoeczema, eritrodermia etc.

Para el diagnóstico del Eczema de contacto es indispensable, además de una historia clínica detallada, la realización de Pruebas de Contacto. A este efecto, se han determinado qué agentes son los más frecuentemente implicados en esta patología y se han agrupado en lo que denominamos "Serie Standard". Todo paciente en el que se sospeche una hipersensibilidad por contacto debe ser explorado mediante esta técnica que, aunque sencilla en principio, puede tener algunas complicaciones en su lectura, apareciendo falsas positividades, falsas negatividades o positividades múltiples inespecíficas ("espalda airada").

o positividades múltiples inespecíficas ("espalda airada").

El propósito del presente trabajo es realizar una epidemiología del Eczema de Contacto en Sevilla, con la valoración de los alergenos mas frecuentes en nuestros pacientes y las variaciones en los porcentajes de sensibilización que ha habido durante los ocho años recopilados.

Por otra parte, y dado que en muchas ocasiones nos encontramos al realizar las Pruebas Epicutáneas ante mas de una positividad, nos proponemos valorar algunos aspectos de las positividades múltiples dentro de la Serie Standard.

El material consta de dos muestras diferentes: La primera está constituida por 1.624 pacientes (800 varones y 824 mujeres) que acudieron al Departamento de Dermatología Médico Quirúrgica y Venereología del H.U.S. y fueron diagnosticados de alguna forma clínica de eczema, por lo que se les realizó pruebas de contacto con la serie standard.

La segunda muestra estuvo constituida por 615 pacientes seleccionados entre los de la primera muestra que presentaron al menos una prueba positiva a una subserie compuesta por 19 alergenos de nuestra serie standard.

Los métodos incluyeron historia clínica, valoración de atopia, analítica, y realización de pruebas epicutáneas siguiendo las normas establecidas.

Para el estudio de la primera muestra se analizó el

porcentaje de sensibilizaciones de cada uno de los alérgenos de la serie standard comparando nuestros datos con otras estadísticas españolas, europeas y americanas. También se valoraron las diferencias anuales en los porcentajes de sensibilización.

En la segunda muestra se estudiaron las coincidencias de positividad de cada una de las pruebas con todas las demás, comparando la coincidencia real con la probable por azar. Para ello se analizó la Probabilidad de coincidencia de positividad a dos antígenos diferentes matemáticamente y se comparó con la obtenida en la práctica mediante la prueba de chi cuadrado (o el test de Fishers) aplicado a tablas de contingencia 2x2.

En la primera muestra obtuvimos positividades en el 52.46 % de nuestros pacientes (49 % varones y 54 % mujeres) con una variabilidad desde 69.6 en 1978 a 40.9 en 1985, permaneciendo estable la diferencia en positividades entre varones y mujeres.

En cuanto a los porcentajes de sensibilización, en los datos globales se recoge una alta frecuencia para Cromo (21.98 %), Cobalto (14.33) y Niquel (10.79) en varones y para Niquel (28.86), Cobalto (11.92) y Cromo (6.69) en mujeres.

Se relata también la variabilidad en la posición relativa en cuanto a frecuencia de los diferentes alérgenos,

analizando los que aumentaron (formol, trementina), los que disminuyeron (sulfamidas) y aquellos que mantuvieron sus posiciones (cromo, níquel). En las variaciones en los porcentajes de sensibilización encontramos alergenos con mayor porcentaje (mercurio) o con menor (sulfamidas).

El alergeno mas frecuente en nuestro estudio fue el Níquel, que mostró unos porcentajes mayores a los de otras estadísticas españolas y europeas con una menor diferencia sexual que en otros estudios. El Cromo fue el alergeno mas frecuente en varones mostrando cifras altas y teniendo en casi todos los casos un origen profesional (agrícola y construcción en varones y detergentes y lejías en mujeres). El Cobalto ocupa el tercer lugar en porcentaje de sensibilización siendo mucho mas frecuente en nuestra area que en otros lugares donde ni siquiera forma parte de la serie standard. Son alergenos importantes también Gomas y PPDA (ambos mas frecuentes en nuestra serie en varones), Mercurio (de uso muy común en nuestro medio), Perfumes y Paraminoazobenceno. Por el contario, es rara la sensibilización a Etilendiamina, Quinoleina, Resina Epoxy, Naftil mix y Aldehido Cinámico. Por ello, proponemos la exclusión de algunas sustancias de la serie standard y la inclusión de otros que no están en la actualidad y sin embargo se comportan como frecuentes y potentes alergenos.

En el análisis de las positividades múltiples, encontramos

concordancia estadísticamente significativa entre el grupo Metales de: Cromo-Cobalto y de Cobalto-Niquel(en varones y mujeres).Entre los derivados de la Parafenilendiamina en: PPDA-PAB (en varones y mujeres), PPDA-Caina mix (en varones), PPDA-PPD mix (en varones), Caina mix-PAB (en mujeres). En el grupo Metales-Gomas encontarnos las coincidencias siguientes: Cromo-Thiuram mix, Cromo-Carba mix y Cobalto-Thiuram, todas ellas solo significativas en varones. En el grupo de Gomas las concordancias fueron entre: Thiuram mix-Carba mix (en varones y mujeres), Thiuram mix-Mercapto mix (en varones), DPG-Carba mix y DPG-Thiuram mix (en mujeres), DPG-Mercapto mix (en varones) y Carba mix-Mercapto mix (en total). Además coincidieron los siguientes alergenos: Niquel-Trementina, Neomicina-Parabenes, Neomicina-Lanolina, Thiuram mix-Caina mix y DPG-caina mix.

Por el contrario, aparecieron como contactantes solitarios: Cromo, Niquel, Mercurio, Colofonia, Neomicina y Trementina.

B I B L I O G R A F I A

1. Epstein WL Allergic contact dermatitis En Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM y Austen KF. Dermatology in general medicine. Mc Graw Hill 3^a ed New York 1987 (1373-1382).
2. Macalpine I, Hunter RA. A case of true allergy established by patch testing and reported by Sir Kenelme Digby in 1645. Brit J Dermatol 68: 61-62, 1956.
3. Fousserieau J, Benezra C. Les eczemas allergiques professionnels. Masson. Paris 1970.
4. Kaposi M. Pathologie et traitement des maladies de la Peau. Masson ed. Paris 1891.
5. Sulzberger M, Wise F. The contact patch test in Dermatology. Its uses, advantages and limitations. Arch Dermatol 23: 519-531, 1931.
6. Hjorth N, Fregert S. Contact Dermatitis. En Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG. Textbook of Dermatology. 3^a ed. Blackwell. Oxford 1979. (363-441).
7. Adams RM. Occupational skin disease. Grune y Stratton. New York 1983.
8. Maibach HI, Gellin AG. Occupational and industrial dermatology. Year book med publ. Chicago 1982.
9. Bonnevie P. Aetiologie und Pathogenese der Ekzemkrankheiten Nyst Nordisk Forlag. Copenhagen, 1939.
10. Jaeger H, Pelloni E. Tests epicutanés aux bichromates positifs dans l'eczema au ciment. dermatologica 100: 207-216, 1950.

11. Epstein E. Hand dermatitis. Practical management and current concepts. *J Am Acad Derm* 10: 395-424, 1984.
12. Wilkinson JD, Rycroft RJG. Contact Dermatitis. En Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL. *Textbook of Dermatology*. 4ª Ed. Blackwell. Oxford 1987. (435-532).
13. Grimalt F, Romaguera C. *Dermatitis de Contacto*. Fontalba. Barcelona 1980.
14. García Pérez A. *Dermatología clínica*. 4ª ed. Graficesa. Salamanca 1987.
15. Sertoli A, Gola M, Martinelli C y cols. Computer analysis of 3312 cases of contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 15: 259, 1986.
16. Dupuis G., Benezra C. *Allergic contact dermatitis to simple chemicals: a molecular approach*. M Dekker New York, 1982.
17. Fischer T, Rystedt I, Safwenberg J y cols. HLA A,B,C and DR antigens in individuals with sensitivity to cobalt. *Acta Dermatovenereol (Stockholm)* 64: 121-124, 1984.
18. Liden S, Beckman L, Cedergren B y cols. Lack of association between allergic contact dermatitis and HLA antigens of the A and B series. *Acta Dermatovenereol (Stockholm)* 53, suppl. 79: 155-157, 1978.
19. Menne T, Christophersen J. Epidemiology of allergic contact sensitization. *Curr. Probl. Derm.* 14: 1-30. Karger, Basel, 1985.

20. Wahda A, Cohen T. Chrome sensitivity in Israel. *Contact Dermatitis* 5: 101-107, 1979.
21. Jordan WP, King SE. Delayed hypersensitivity in females. The development of allergic contact dermatitis in females during the comparison of two predictive tests. *Contact Dermatitis* 3: 19-27, 1977.
22. Agrup G. Hand eczema and other hand dermatosis in south Sweden. *Acta Dermatovenereol (Stockholm)* 49, suppl 61: 6-37, 1969.
23. Peltonen L. Nickel sensitivity in the general population. *Contact Dermatitis* 5: 27-32, 1979.
24. Suskind RR, Whitehouse HS. Housewife and her exposure to washing products. *Arch Dermatol* 88: 130-134, 1963.
25. Hjorth N. Contact dermatitis in children. *Acta Dermatovenereol (Stockholm) Suppl* 95: 36-39, 1981.
26. Levy A, Hanau D, Fousereau J. Contact Dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 6: 260-262, 1980.
27. Fisher AA. Allergic contact dermatitis in early infancy. *Cutis* 35: 315-316, 1985.
28. Moran M, Yuste A, Martin Pascual A. Sensibilidad de contacto a mercurio en Salamanca. *Bol. Inf. GEIDC* 11: 24-25, 1986.
29. Romaguera C, Alomar A, Camarasa JM y cols. Contact Dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 12:283-284, 1985.
30. García-Bravo B, Rodríguez-Pichardo A, Camacho F. Eczema

de contacto en niños. Bol Inf GEIDC 6: 37-38, 1983.

31. Hanifin JM. Clinical and basic aspects of atopic dermatitis. Semin Dermatol 2: 9-19, 1983.

32. Forsbeck M, Skos E, Asbrink E. Atopic hand dermatitis: a comparison with atopic dermatitis without hand involvement, especially with respect to influence of work and development of contact sensitization. Acta Dermatovenereol (Stockholm) 63: 9-13, 1983.

33. Cronin E, Bandmann HJ, Calnan CD y cols. Contact dermatitis in the atopic. Acta Dermatovenereol (Stockholm) 50, 183187, 1970.

34. Menne T, Borgan O, Green A. Nickel allergy and hand dermatitis in a stratified sample of the Danish female population: An epidemiological study including a statistic appendix. Acta Dermatovenereol (Stockholm) 62: 35-41, 1982.

35. Wilkinson DS. The challenge of industrial dermatitis. Clin and Exper Dermatol 5: 327-338, 1980.

36. Malten KE, Kuiper JP, Van der Staak WB. Contact allergy investigations in 100 patients with ulcus cruris. Dermatologica (Basel) 147: 241-254, 1973.

37. Vilaplana J, Grimalt F, Romaguera C y cols. Frecuencia de sensibilización de ciertos alergenos en pacientes afectos de tromboflebitis y/o úlceras varicosas. Med Cut ILA 9: 409-418. 1981.

38. Benezra C, Andanson J, Chabeau C y cols. Concentrations



of patch test allergens: Are we comparing the same things? Contact Dermatitis 4: 103-105, 1978.

39. Buckhardt W. Cutaneous resistance to alkalies, acids and commercial solvents. En Loewenthal LJA. The eczemas. A symposium by ten authors. Livingstone LTD Edinbrough, 1954. (99-101).

40. Bergstresser PR. Immunologic mechanism of contact hypersensitivity. Dermatologic clinics 2: 523-532, 1984.

41. Thomas D, Forni G, Shevach EM y cols. The role of the macrophages as the stimulator cell in contact sensitivity. J. Immunol. 118: 1677-1681, 1977.

42. Silberberger-Sinakin I, Gigli I, Baer RL y cols. Langerhans cells: Role in contact hypersensitivity and relationship to lymphoid dendritic cells and to macrophages. Immunol rev. 53: 203-232, 1980.

43. Polak L. Allergic contact dermatitis: immunologic considerations. En Maibach HI y Gellin GA. Occupational and Industrial Dermatology. Year Book Med Publ. Chicago 1982. (39-64).

44. Picardo M, Santucci B, Pastore R y cols. Immune complexes in patients with contact dermatitis. Dermatologica 172: 52-53; 1986.

45. Turk JL, Stone SH. Implications of the cellular changes in lymph nodes during the development and inhibition of delayed type hypersensitivity in cell bound antibodies. Amos

B Koprowsky H ed. Wistar Institute Press , Philadelphia 1963. (51-54).

46. Gomez Orbaneja J. Investigación funcional de los eczemáticos. Actas Dermosif. 30: 673-680, 1938.

47. Gomez Orbaneja J, Barrientos E. Funktionelle Nachuntersuchungen bei Eczematikern. Schweiz Med Wochenschrift 24: 694-670, 1938.

48. Morgan JK Observations on the persistence of skin sensitivity with references to nickel eczema. Brit. J. Dermatol 65: 84-89, 1953.

49. Keckes K, Basheer AM, Wyatt EH. Persistence of allergic contact sensitivity: 10 year follow-up in 100 patients. Br J Dermatol 107: 461-465, 1982.

50. Nielsen JP, Bang K. On the persistence of acquired hypersensitivity, illustrated by re-examination and repetition of standarized patch-tests on eczematous patients. Acta Dermatovenereol (Stockholm) 34: 110-117, 1954.

51. Kleniwska D, Maibach H. Allergenicity of aminobenzene compounds: structure function relationships. Derm. Beruf. Umwelt 28:11-13, 1980.

52. De Groot AC, Nater JP, Bleumink E y cols. Does DNCB therapy potentiate epicutaneous sensitization to non-related contact allergens?. Clin and Exper dermatol 6: 139-144, 1981.

53. Prost Y, Paguez F, Touraine R. Dinitrochlorobenzene treatment of alopecia areata. Arch Dermatol 118: 542-545, 1982.
54. Epstein WL, Kligman AM. Some factors affecting reaction of allergic contact dermatitis. J Invest Derm 33: 231-243, 1959.
55. Fisher AA. Compound ("synergistic")allergy to contactans. Cutis 36: 101-102, 1986.
56. Camarasa JM. El fenómeno de "Quenching" o extinción antigénica. Med Cut ILA 13: 377-378, 1985.
57. Stolze R. Dermatitis medicamentosa in eczema of the leg. Acta Dermatovenereol (Stockholm) 46: 54-58, 1966.
58. Calnan CD Nickel Dermatitis. Br J Dermatol 68: 229-236, 1956.
59. Parish WE, Rook AA, Champion RH. A study of autoallergy in generalized eczema. Br J Dermatol 77: 479-526, 1965.
60. Shelley WB, Benet RG. Primary contact sensitization site. Acta Dermatovenereol (Stockholm) 52: 376-378, 1972.
61. Cronin E. Contact dermatitis. XVII. Reactions to contact allergens given orally or systemically. Brit J Dermatol 86: 104-107, 1972.
62. Skog E. Sensitization to p-phenylenediamine. Arch Dermatol 92: 276-280, 1965.
63. Magnusson B, Hersle I. Patch test methods. Acta

Dermatovenereol (Stockholm) 45: 123-128, 1966.

64. Wilkinson DS, Fregert S, Magnusson B y cols. Terminology of contact dermatitis. Acta Dermatovenereol (Stockholm) 50: 287-292, 1970.

65. Mitchell JC. Day 7 (D7) patch test reading. Valuable or not?. Contact Dermatitis 4: 139-141, 1978.

66. Jaeger H. De la nature de l'eczema. I partie. Ann Dermatol Venereol (Paris) serie 6, 4: 10-34, 1923.

67. Calnan CD. En García-Pérez A, Conde L, Gimenez Camarasa JM. Tratado de Dermatosis Profesionales. Eudema Madrid 1987. (Prólogo).

68. Wilson HTH. Standard patch test in eczema and dermatitis. Brit J Dermatol 67: 291-298, 1955.

69. Skog E, Thyresson N. The occupational significance of some common contact allergens. Acta Dermatovenereol (Stockholm) 33: 65-74, 1953.

70. Magnusson B, Blohm SG, Fregert S y cols. Routine patch testing II. Proposed basic series of test substances for Scandinavian countries and general remarks on testing technique. Acta Dermatovenereol (Stockholm) 46: 153-158, 1966.

71. Magnusson B, Blohm SG, Fregert S y cols. Routine patch testing IV. Supplementary series of test substances for Scandinavian countries. Acta Dermatovenereol (Stockholm) 48: 110-114. 1968.

72. Magnusson B, Blohm SG, Fregert S y cols Contact allergy in Scandinavia. XIII Cong Int Dermatol 31.7-5.8 1967, Munchen. Ed W Jadassohn, CG Schirren Springer Verlag Berlin 1968 (1421-1425).
73. Fregert S, Hjorth N, Magnusson B y cols. Epidemiology of contact dermatitis. Trans St John's Hosp Dermat Soc 55: 17-23, 1969.
74. ICDRG European Standard series 1984. Contact Dermatitis 11: 63-64, 1984.
75. NACDRG Epidemiology of contact dermatitis in North America. Arch Dermatol 108: 537-543, 1972
76. Adams RM. Patch test. A recapitulation. J Am Acad Dermatol 5: 629-643, 1981
77. Gimenez Camarasa JM. Pruebas epicutáneas. En Garcia Perez A, Conde L, Gimenez Camarasa JM. Tratado de Dermatosis Profesionales. Eudema Madrid 1987. (131).
78. Benezra C, Sigman CC, Perry CR y cols. A systemic research for structure activity relationships of skin contact sensitizers. Methodology J Invest Dermatol 85: 351-356, 1985.
79. Hjorth N. Diagnostic patch testing en Marzulli FN, Maibach HI. Dermatotoxicology. 3^a ed. Hemisphere Pub Corp Cambridge 1987 (307-317).
80. Van Ketel WG. Thiuram mix. Contact Dermatitis 2: 232-233, 1976.

81. Mitchell JC. Patch testing with mercaptobenzothiazole mix. *Contact Dermatitis* 7: 98-194, 1981.
82. Lopez Correcher B, Garcia Perez A. datos inéditos sobre epidemiología del eczema de contacto en Madrid.
83. Kligman A. Gollshausen R. The "angry back": a new concept or old confusion?. *Br J Dermatol Sup* 31: 93-100, 1986.
84. Mitchell JC The angry back syndrome. *Eczema creates eczema. Contact Dermatitis* 1: 193-201, 1975
85. Mitchell JC. Multiple concomitant positive patch test reactions. *Contact Dermatitis* 3: 315-320, 1977.
86. Mitchell JC. Maibach HI The angry back syndrome. The excited skin syndrome. *Semin Dermatol* 1: 9-13, 1982.
87. Fisher AA. The "crazy", "angry" back has become the "excited skin syndrome". *Cutis* 30: 599-605, 1982.
88. Bruynzeel DP, Maibach HI. Excited skin syndrome (Angry back). *Arch Dermatol* 122, 323-328, 1986.
89. Maibach HI, Fregert S, Magnusson B y cols. Quantification of the "excited skin syndrome" (the "angry back"). Retesting one patch at time. *Contact Dermatitis* 8: 78-83, 1982.
90. Bandman HJ, Agathos M. New results and some remarks to the "angry back syndrome". *Contact Dermatitis* 7: 23-26, 1981.
91. Luderschmidt C, Heilgemeir G, Ring J y cols. Polyvalente kontakallergie versus "angry back". Zur problematik falch-positive epikutantestreaktionen. *Allergologie* 5: 262-264,

1982.

92. Meneghini CL, Angelini G. Behaviour of contact allergy and new sensitivities on subsequent patch-test. *Contact Dermatitis* 3: 138-142, 1977.
93. Grosshans E, Foussereau J. Complications et complexities de lecture des test épicutanés. *Ann Dermatol Venereol (Paris)* 110: 259-268, 1983.
94. Christensen OB, Daniels TE. Expression of OKT 6 antigen by Langerhans cells in patch test reactions *Contact Dermatitis* 14: 26-31, 1986.
95. Bruynzeel DP, Van Ketel WG, Scheper RJ y cols. Angry back or the excited skin syndrome. A prospective study. *J Am Acad Dermatol* 8: 392-397, 1983.
96. Andersen E, Hjorth N, Menne T. The baboon syndrome. Systemically induced allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis*, 10:97-100, 1984.
97. Guerra P, Aguilar A, Garcia Perez A. Eczema disseminado (endógeno) por sensibilidad a metales. *Bol Inf GEIDC* 11: 11-13, 1986.
98. Cronin E. *Contact Dermatitis*. Churchill Livingstone. Edimburg 1980.
99. Merino V. *Dermatitis de contacto por Inula Graveloens*. *Bol Inf GEIDC* 6: 48-49, 1983.
100. Fernández de Troconiz A. *Probabilidades Estadística Muestreo*. Tebas Flores, Madrid 1987.

101. Jodar B. Analisis estadístico de experimentos. Alhambra. Madrid 1981.
102. Hammershoy O. Standard patch test results in 3225 consecutive danish patients from 1973 to 1977. Contact Dermatitis 6: 263-268, 1980.
103. Romaguera C, Grimalt F. Statistical and comparative study of 4.600 patients tested in Barcelona (1973-1977). Contact Dermatitis 6: 309-315, 1980.
104. GEIDC. First epidemiological study of contact dermatitis in Spain 1977. Acta Dermatovenereol (Stockholm) 59, suppl 85: 33-37, 1979.
105. Magnusson B, Blohm SG, Fregert S y cols. Routine patch testing III. Frequency of contact allergy at six Scandinavian clinics. Acta Dermatovenereol (Stockholm) 46: 396-400, 1966.
106. Lachapelle JM, Tennstedt A. Epidemiological survey of occupational contact dermatitis of the hands in Belgium. Contact Dermatitis 5: 244-248, 1979.
107. Vestey JP, Grawkrodger DJ, Wong WK y cols. An analysis of 501 consecutive contact clinic consultations. Contact Dermatitis 15: 119-125, 1986.
108. Marghescu S. Patch test reactions in atopic patients. Acta Dermatovenereol (Stockholm) suppl 114: 113-116, 1985.
109. Nethercott JR. Results of routine patch testing of 200 patients in Toronto. Canada. Contact Dermatitis 8: 389-395, 1982.

110. Moriearty PL, Pereira C, Guimaraes NA. Contact dermatitis in Salvador, Brazil. *Contact Dermatitis* 4:185-189, 1978.
111. Edman B, Möller H. Trends and forecasts for standard allergens in a 12 year patch test material. *Contact Dermatitis* 8: 95-104, 1982.
112. Rudner EJ, Clendenning WE, Epstein E y cols. The frequency of contact sensitivity in North America 1972-1974. *Contact Dermatitis* 1: 277-280, 1975.
113. Marcussen PV. The rise of incidence of nickel sensitivity. *Br. J. Dermatol.* 71: 97-101, 1959.
114. Scarpa C, Ferrea E. Group variations in reactivity to common contact allergens. *Arch Dermatol* 94: 589-591. 1966.
115. Reichenberger M, Ebke M, Patiri C. Zur Nickelsensibilisierung bei Frauen und ihre Relevanz zur beruflichen Tätigkeit. *Berufdermatosen* 24: 91-94, 1976.
116. Hegyi E. Increasing incidence of nickel sensitivity. *Contact Dermatitis newsletter* 2: 32, 1967.
117. Marcussen PV. Eczematous allergy to metals. *Acta allergologica* 17: 311-333, 1962.
118. Moran M, Martin Pascual A, Moro R. Estudio comparativo sobre la epidemiología de contacto en la provincia de Salamanca (años 1972-75 y 1976-79). *Bol Inf GEIDC* 5: 31, 1983.

119. Brun R. Evolution des facteurs d'eczéma de contac dans une population. *Epidémiologie* 1975-1981. *Dermatologica* 165: 24-29, 1982.
120. Rudner EJ. North American Group results. *Contact Dermatitis* 3: 208-209, 1977.
121. Cronin E. Oil of turpentine, a disapearing allergen. *Contact Dermatitis* 5: 308-311, 1979.
122. Pirila V, Kilpio O, Olkkonen A y cols. On the chemical nature of the eczematogens in oil of turpentine. *Dermatologica* 139: 183-186, 1969.
123. Cachao P, Menezes-Brandao F, Carmo M y cols. Allergy to oil of turpentine in Portugal. *Contact Dermatitis* 14: 205-208, 1986.
124. Marzulli FN, Maibach HI. Contact allergy: predictive testing in man. *Contact Dermatitis* 2: 1-17, 1976.
125. Angelini G, Vena GA, Meneghini CL. Allergic contact dermatitis to some medicaments. *Contact Dermatitis* 12, 263-269, 1985.
126. Paschoud JM. Tests de routine, tests composés et tests spécialisés. *Dermatologica*, 136: 193-214, 1968.
127. Rudzki E, Kleniewska D. The epidemiology of contact dermatitis in Poland. *Br. J. Dermatol.* 83: 543-545, 1970.
128. Husain SL. Contact dermatitis in the west of Scotland. *Contact Dermatitis* 3: 327-332, 1977.
129. Modee J, Skog E. A comparison of results of patch

testing in 1952 and in 1961. Acta Dermatovenereol (Stockholm) 42: 280-289, 1962.

130. Doods-Goossens A, Cueterick A, Vanmaele N. y cols. Follow-up study of patients with contact dermatitis caused by chromates, nickel and cobalt. Dermatologica 160: 249-260, 1980.

131. Baer RL, Ramsay DL, Biondi E. The most common contact allergens 1968-1970. Arch Dermatol 108: 74-78, 1973.

132. Lynde CW, Warshawski L, Mitchell JC. Screening patch-test in 4190 eczema patients 1972-81. Contact Dermatitis 8: 417-421, 1982.

133. Conde Salazar L, Alvarado R, Guimaraes D y cols. Epidemiología del eczema alérgico de contacto profesional. Estudio de 363 casos. Actas dermosif 75: 143-149, 1984.

134. Spruit D, Malten KE. Occupational cobalt and chromium dermatitis in an offset printing factory. Dermatologica 151: 34-42, 1975.

135. Garcia Perez A, Garcia Bravo B, Beneit JV. Standard patch test in agricultural workers. Contact Dermatitis 10: 151-153, 1984.

136. Feuerman EJ. "Housewives" eczema and the role of chromates. Acta Dermatovenereol (Stockholm) 49: 288-293, 1969.

137. Lachapelle JM, Lawyers R, Tennstedt D y cols. Eau de Javel and prevention of chromate allergy in France.

Contact Dermatitis 6: 107-110, 1980.

138. García Perez A., Acle VM, Martin Pascual A. Presencia de cromo y níquel en diversos productos de uso doméstico. Actas dermosif. 54, 627-632, 1963.

139. Garcia Perez A., Martin Pascual A, Sanchez Misiego A. Chrome content in bleaches and detergents. Acta Dermatovener (Stockholm) 53: 353-358, 1973.

140. Rabeau H, Ukrainczyk M. Dermites des "blanchisseuses". Role du chrome et du chlore (en France). Ann Dermatol Vénérolog (Paris) 10: 656-680, 1939.

141. Quiñones PA, Garcia Muñoz CM. Sensibilisations allergiques de contact au Nickel et au Chrome: Présence de ces éléments métalliques dans les détergents commerciaux d'usage domestique. Ann Dermatol Vénérolog (Paris) 92: 383-386, 1965.

142. Camarasa JMG. Cobalt contact dermatitis. Acta Dermatovenereol (Stockholm) 47: 287-292, 1967.

143. Salinas M, Subiza E. Nuevos aportes en el conocimiento de las dermatitis por el cemento. Importancia de los iones metálicos cromo, níquel y cobalto como factores específicos sensibilizantes. Med Segur Trab 4: 13-23, 1956.

144. Moran Estefania M. Epidemiologia del eczema de contacto en la provincia de Salamanca. Tesis Doctoral, Salamanca 1976.

145. Romaguera C, Lecha M, Grimalt F y cols. Dermatitis

- de contacto fotoalérgica por piensos. *Actas Dermosif* 72: 153-158, 1981.
146. Wahlberg JE, Lindstedt G, Einarsson O. Chromium, cobalt and nickel in swedish cement, detergents, mould and cutting oils. *Berufsdermatosen* 25: 270-278, 1977.
147. Vilaplana J, Grimalt F, Romaguera C y cols. Cobalt content of household cleaning products. *Contact Dermatitis* 16: 139-141, 1987.
148. Schubert H, Berova N, Czerniellewski A y cols. Epidemiology of nickel allergy. *Contact Dermatitis* 16: 122-128, 1987
149. Fregert S. Occupational dermatitis in a 10 year material. *Contact Dermatitis* 1: 96-107, 1975.
150. Olumide YM. Contact dermatitis in Nigeria. *Contact Dermatitis* 12: 241-246, 1985.
151. Samitz MH, Katz SA. Skin hazards from nickel and chromium salts in association with cutting oil operations. *Contact Dermatitis* 1: 158-160, 1975.
152. Pirila V, Kajanne H. Sensitization to cobalt and nickel in cement eczema. *Acta Dermatovener.* (Stockholm) 45: 9-14, 1965.
153. Barriere H, Boiteau HL, Geraut C y cols. Allergie aux détergents et allergie au nickel. *Ann Dermatol Vénéréol* (Paris) 106: 33-40, 1979.

154. Brandrup F, Larsen FS. Nickel dermatitis by buttons on blue jeans. *Contact Dermatitis* 5: 148-150, 1979.
155. Larsson-Stymne B, Widstrom L. Ear piercing- a cause of nickel allergy in schoolgirls ?. *Contact Dermatitis* 13: 289-293, 1985.
156. Gawkrödger DJ, Vestey JP, Wong WK. Contact clinic survey of Nickel-sensitive subjects. *Contact Dermatitis* 14: 165-169, 1986.
157. Boss A, Menné T. Nickel sensitization from ear piercing. *Contact Dermatitis* 8: 211-213, 1982.
158. Fischer T, Fregert S, Gruvberger B y cols. Nickel release from ear piercing kits and earrings. *Contact Dermatitis* 10: 39-41, 1984.
159. Van der Burg CKH, Bruynzeel DP, Vreeburg KJJ y cols. Hand dermatitis in hairdressers and nurses: a prospective study. I. Evaluation of atopy and nickel hypersensitivity at the start of apprenticeship. *Contact Dermatitis* 14: 275-279, 1986.
160. Fisher AA. Ear piercing and Nickel allergy. *Contact Dermatitis* 14: 328, 1986.
161. Fisher AA. Nickel dermatitis in men. *Cutis* 35: 424-426, 1985.
162. Rystedt I, Fischer T. Relationship between nickel and cobalt sensitization in hard metal workers. *Contact Dermatitis* 9: 195-200, 1983.

163. Lynde CW, Mitchell JC. Patch test results in 66 hairdressers (1973-1981). *Contact Dermatitis* 8: 302 - 307, 1982.
164. Conde L, Guimaraens D, Romero LV y cols. Dermatosis de contacto profesionales en peluqueras de señoras. *Actas dermosif* 76: 517-123, 1985.
165. Conde Salazar L. Dermatitis de contacto en peluquería. En Garcia Perez A, Conde L, Gimenez Camarasa JM. *Tratado de Dermatosis Profesionales*. Eudema Madrid 1987. (335-346).
166. Wahlberg JE, Skog E. Nickel allergy and atopy. Threshold of nickel sensitivity and Ig E determinations. *Br. J. Dermatol* 85: 97-104, 1971.
167. Rudzki E, Grzywa Z. Contact sensitivity in atopic dermatitis. *Contact Dermatitis* 1: 285-287, 1975.
168. Rudzki E, Rebandel P, Grzywa Z y cols. Atopic disease and allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 11: 44, 1984.
169. Malten KE, Spruit D. The relative importance of various environmental exposures to nickel in causing contact hypersensitivity. *Acta Dermatovenereol (Stockholm)* 49: 14-19, 1969.
170. Cavelier C, Fousereau J, Massin M. Nickel allergy: analysis of metal samples objects and patch testing to metal samples. *Contact Dermatitis* 12: 65-75, 1985.

171. Garcia Perez A, Guerra P, Aguilar Martinez A. Datos previos de una encuesta sobre prevalencia de atopia, eczema, sensibilidad a metales y otros procesos. Bol Inf GEIDC 12: 23-25, 1987.
172. Marcussen PV. Specificity of patch test with 5 % nickel sulphate. Acta Dermatovenereol (Stockholm) 39: 187-195, 1959.
173. Kieffer M. Nickel sensitivity: relationship between history and patch test reaction. Contact Dermatitis 5: 398-401, 1970.
174. Cronin E. Patch test with nickel. Contact Dermatitis 1: 56-57, 1975.
175. Moran M, Martin Pascual A. Sensibilidad a DDM. Experiencia de 2 años. Bol Inf GEIDC 2:24, 1981.
176. Romaguera C, Garcia Perez A, Martin Pascual A y cols. Diaminodiphenylmethane in standard patch test. Contact Dermatitis 7: 347, 1981.
177. Black H. Dermatitis from nickel and copper in coins. Contact Dermatitis newsletter. 12: 323-325, 1972.
178. Alamo AJ, Moran M, Martin Pascual A. Evolución de la sensibilidad a gomas en Salamanca (periodos 1975-80 y 1981-85). Bol Inf GEIDC 12: 28-31, 1987.
179. Gimenez Camarasa JM. Dermatitis por la goma. Med Cut ILA 3: 281-286, 1968.
180. Conde L, Gomez Urcuyo JF. Sensibilidad a componentes

de la goma en obreros de la construcción. Actas dermosif 67: 297-310, 1976.

181. Themido R, Menezes Brandao F. Contact allergy to thiurams. Contact Dermatitis 10: 251, 1984.

182. Lopez Correcher B, Guerra P, Peña ML y cols. Sensibilidad a componentes de las gomas. Revisión de casuística. Bol Inf GEIDC 5: 27-28, 1983.

183. Ortega M, del Rio ML, Garcia Perez A. Eczema de contacto por mercurio. Comunicación a la IV reunión del GEIDC. Sevilla 29 Abril 1978.

184. Peña ML, Lopez Correcher B, Guerra P y cols. Sensibilidad a Mercurio. Bol Inf GEIDC 5: 29-30, 1983.

185. Nebenfhurer L, Korossy S, Vincze E y cols. Mercury allergy in Budapest. Contact Dermatitis 11: 121-122, 1984.

186. Rudzki E, Kohutnicki Z. Sensitivity to mercury in bricklayers. Contact Dermatitis newsletter. 10: 241, 1971.

187. Romaguera C, Grimalt F, Vilaplana J. Geraniol dermatitis. Contact Dermatitis 14: 185, 1986.

188. Guerra P, Aguilar A, Urbina F y cols. Contact dermatitis in a leg ulcer. Contact Dermatitis 16: 298-299, 1987.

189. Garcia Bravo B. Fragrance Mix: análisis de una serie de casos. Bol Inf GEIDC 4: 44, 1982.

190. Calnan CD, Cronin E, Rycroft RJG. Allergy to perfume ingredients . Contact Dermatitis 6: 500-501, 1980.

191. Veien NK, Nattel T, Justesen O y cols. Patch testing with substances not included in the standard series. Contact Dermatitis 9: 304-308, 1983.
192. Malten KE, Van Ketel WG, Nater JP y cols. Reactions in selected patients to 22 fragrance materials. Contact Dermatitis 11: 1-10, 1984.
193. Rudzki E, Grzywa Z. Allergy to perfume mixture. Contact Dermatitis 15: 115-116, 1986.
194. Garcia Perez A, Moran M. Dermatitis from quaternary ammonium compounds. Contact Dermatitis 1: 316-317, 1975.
195. Garcia Bravo B, Garcia Perez A. Sensibilidad de contacto a PAB. Bol Inf GEIDC 3: 31, 1982.
196. Romaguera C, Grimalt F. Trementina: un intento de investigación al considerable porcentaje de sensibilizaciones a este alergeno en nuestro país. Bol Inf GEIDC 4: 15-17, 1982.
197. Romaguera C, Alomar A, Conde L y cols. Turpentine sensitization. Contact Dermatitis 14: 197, 1987.
198. García Bravo B. Sensibilidad de contacto a Trementina. Bol Inf GEIDC 4: 46-47, 1982.
199. Hirano S, Yoshikawa K. Patch testing with European and American standard allergens in Japanese patients. Contact Dermatitis 8: 48-50, 1982.
200. Garcia Perez A, Garcia Bravo B, Lopez Correcher B. La sensibilidad de contacto a la colofonia. Actas dermosif

73: 217-226, 1982.

201. De Groot AC, Liem D, Nater JP y cols. Patch test with fragrance materials and preservatives. Contact Dermatitis 12: 87-92, 1985.

202. Agathos M. Formaldehyde contact allergy. Contact Dermatitis 8: 79-80, 1982.

203. Blondeel A, Oleffe J, Achten G. Contact allergy in 330 dermatological patients. Contact Dermatitis 4: 270-276, 1978.

204. Kligman AM. Lanolin allergy: crisis or comedy. Contact Dermatitis 9: 99-107, 1983.

205. Hjorth N. Skin reactions to balsams and perfumes. Clin and Exper Dermatol 7: 1-9, 1982.

206. Garcia Perez A, Peña Pañero ML, Lopez Correcher B y cols. Bálsamo del Perú como marcador de sensibilidad a perfumes. Bol Inf GEIDC 9: 92-93, 1985.

207. Miranda A, Quñones PA. Resultados de la inclusión de la resina de formaldehído butil-fenol paraterciario en la serie standard de alergenós. Bol Inf GEIDC 3: 47, 1982.

208. Menezes Brandao F. Allergie de contact aux resines de formol-p-ter-butyl-phenol. Actualités en Dermato-Allergie 5: 3-18, 1982.

209. Balato N, Cusano F, Lembo G y cols. Ethylenediamine contact dermatitis. Contact Dermatitis 11: 112-114, 1984.

210. Jansen LH, Berrens L, Van Delden J. Contact

hypersensitivity to simple chemicals compounds: the role of intermediate products in the process of sensitization. *Dermatologica* 128: 491-501, 1964.

211. Flandin C, Rabeau H, Ukrainczyk M. Intolérances a certains anesthésiques synthétiques et a l'aniline. Réactions de groupe. *Bull Soc Franc Dermatol et Syphil* 43: 1638-1641, 1936.

212. Tzanck R, Sidi E, Roujeau J. Réaction cutanées a la sulfamidotherapie locale. *Presse méd.* 55: 188-189, 1947.

213. Baer RL. Multiple eczematous sensitivities. *JAMA* 170: 1041-1045, 1959.

214. Mayer RL. Die Überempfindlichkeit gegen körper von Chinonstruktur. *Arch f Dermat u Syph* 156: 331, 1928.

215. Dobkevitch S, baer RL. eczematous cross-hypersensitivity to azodyes in nylon stockings and to paraphenylendiamine. *J. Invest Dermatol* 9: 203-211, 1947.

216. Benezra C, Maibach H. True cross-sensitization, false cross-sensitization and otherwise. *Contact Dermatitis* 11: 65-69, 1984.

217. Schoning L, Hjorth N. Cross sensitization between hair dyes and rubber chemicals. *Berufdermatosen* 17: 100-106, 1969.

218. Kguza T, Tashiro M, Sano S y cols. Pigmented contact dermatitis from azo dyes. I. Cross sensitivity in humans. *Contact Dermatitis* 6: 330-336, 1980.

219. Menezes Brandao F, Altermatt C, Pecegueiro M y cols. Contact Dermatitis to Disperse Blue 106. Contact Dermatitis 13: 80-84, 1985.
220. Brandao FM. L'allergie de contact au PPD mix. Actualités en Dermatoallergie 2: 113-122, 1980.
221. Brandao FM. Alergia de contacto pela borracha. Trab Soc Port Dermatol Venereol 38: 1-9, 1980.
222. Lopez Correcher B, Peña Payero ML, Guerra P y cols. Eczema de contacto con sensibilidad a PPD mix. Revisión de casuística. Bol Inf GEIDC 6: 43, 1983.
223. Blohm SG, Rajka G. The allergenicity of paraphenyldiamine. Acta Dermatovenereol (Stockholm) 50: 49-50, 1970.
224. Kenerkamp ASW, Van Ketel WG. Persistence of patch test reactions to clioquinol (Vioform) and cross sensitization Contact Dermatitis 6:455-460, 1980.
225. Garcia Perez A. Occupational dermatitis from DNFB with cross sensitivity to DNCB. Contact Dermatitis 4: 125-127, 1978.
226. Eriksen K. Cross allergy between paranitro compounds with special reference to DNCB and chloramphenicol. Contact Dermatitis 4: 29-32, 1978.
227. Fisher AA. Cross reactions between methyl methacrylate monomer and acrylic monomers presently used in acrylic

228. Garcia Perez A, Guerra P, Aguilar A. Dermatitis de contacto al calzado con sensibilidad a Tioureas. Bol Inf GEIDC 11: 9, 1986.
229. Benezra C. Dermatitis de contacto profesional por plantas. En Garcia Perez A, Conde L, Gimenez Camarasa JM. Tratado de Dermatosis Profesionales. Eudema. Madrid 1987.
230. Garcia Perez A. Dermatitis producidos por manejo de alimentos. En Garcia Perez A, Conde L, Gimenez Camarasa JM. Tratado de Dermatosis Profesionales. Eudema. Madrid. 1987.
231. Hjorth N, Fregert S. Sensitivity to formaldehyde resin. Contact Dermatitis newsletter 2: 18, 1967.
232. Pirila V, Hirvonen ML, Rohunkoski S. The pattern of cross-sensitivity to neomycin. Dermatologica 136: 321-324, 1968.
233. Burry JN. Ethylenediamine sensitivity with a systemic reaction to piperazine citrate. Contact Dermatitis 4: 380, 1978.
234. Krajewska D, Rudzki E. Sensitivity to epoxy resins and triethylenetetramine. Contact Dermatitis 2: 135-138, 1976.

235. Frost J, Hjorth N. Contact dermatitis from hydrazine hydrochloride in soldering flux. Cross sensitization to apresoline and isoniazid. Acta Dermatovenereol (Stockholm) 39: 82-86, 1959.
236. Camarasa JMG. Dermatitis por contacto. En Garcia Pérez A, Conde L, Gimenez Camarasa JM. Tratado de Dermatosis Profesionales. Eudema Madrid 1987. (pag 83).
237. Fregert S, Rorsman H. Allergy to chromium, nickel and cobalt. Acta Dermatovenereol (Stockholm) 46: 144-148, 1966.
238. Fregert S, Gruvberger B. Solubility of cobalt in cement. Contact Dermatitis 4: 14-18, 1978.
239. Garcia Perez A. Datos inéditos. Comunicación personal.
240. Martin Pascual A. Sensibilidad de contacto a metales (Cr Co Ni) y p-fenilendiamina: Su significación en la Dermatitis Atópica. Tesis Doctoral. Salamanca. 1969.
241. Bandman HJ, Fuchs G. Uber die kobaltkontakallergie, ihre Beziehung zur Bichromat-und Nickelkontakallergie, sowie ihre gewerbedermatologische Bedeutung. Hautarzt 14: 207-210, 1963.
242. Fisher AA. Contact Dermatitis. 3ª ed. Lea & Febiger. Philadelphia 1986.
243. Fischer T, Rystedt I. Cobalt allergy in hard metal workers. Contact Dermatitis 9: 115-121, 1983.
245. Rystedt I. Evaluation and revelance of isolated test

- reactions to cobalt. *Contact Dermatitis* 5: 233-238, 1979.
246. Pirila V, Forstrom L. Pseudo-cross sensitivity between cobalt and nickel. *Acta Dermatovenereol (Stockholm)* 46: 40-45, 1966.
247. Menné T. Nickel allergy in a female twin population. *Int J Dermatol* 22: 22-27, 1983.
248. Conde Salazar L, Harto Castaño A. Determination of chrome in rubber gloves. *Contact Dermatitis* 6: 237-238, 1980.
249. Cronin E. Studies in contact dermatitis. XVIII. Dyes in clothing. *Trans St John's Hosp Dermatol Soc* 54: 156, 1968.
250. Sim Davies D. Studies in contact dermatitis. XXIV. Dyes in trousers. *Trans St John's Hosp Dermatol Soc* 58: 521, 1972.
251. Jordan WP. Contact dermatitis from N-Isopropyl-N-Phenylparaphenyldiamine. *Arch Dermatol* 103: 85-87, 1971.
252. Herve Bzin B, Gradiski D, Durrat P y cols. Occupational eczema from IPPD and DMPPD in tires. *Contact Dermatitis* 3: 1-15, 1977.
253. Shmunes E. Purpuric allergic contact dermatitis to paraphenyldiamine. *Contact Dermatitis* 4: 225-229, 1978.
254. Conde Salazar L. Dermatitis por goma y derivados.

En Garcia Perez A, Conde L, Gimenez Camarasa JM. Tratado de Dermatosis Profesionales. Eudema Madrid. 1987. (pag 157-181).

255. Rudzki E, Ostaszewski K, Grzywa Z y cols. Sensitivity to some rubber additives. Contact Dermatitis 2: 24-27, 1976.

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Reunido el Tribunal integrado por los abajo firmantes
en el día de la fecha, para juzgar la Tesis Doctoral de
D. *Benigno Ferrer Bruna*
titulada *Examen de contactos: datos epidemiológicos*
y estudio de las propiedades múltiples, con
una serie de casos.
acordó otorgarle la calificación de *Apto Cum Laude*

Sevilla, *19* de *Diciembre* 19 *57*

El Vocal,



El Presidente

El Vocal,



El Secretario,

El Vocal,



El Doctorado,

