



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.elsevier.es/ad



ARTÍCULO DE OPINIÓN

La epidemiología de la alergia de contacto en Europa. Situación actual y perspectivas

Epidemiology of Contact Allergy in Europe: Current Situation and Outlook for the Future

W. Uter

Departamento de Medicina Informática, Biometría y Epidemiología, Universidad de Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Alemania

Recibido el 8 de septiembre de 2010; aceptado el 10 de septiembre de 2010

La alergia de contacto, y en última instancia la dermatitis de contacto, representan en la actualidad un importante problema de salud. A pesar de que las manifestaciones clínicas de esta enfermedad no suelen ser extremadamente graves, estas afectan irremediablemente a la calidad de vida del paciente, interfiriendo tanto en las relaciones sociales como en la actividad laboral. Del mismo modo, la dermatitis de contacto genera un importante gasto económico. Por este motivo es crucial recoger, analizar e interpretar toda aquella información que nos ayude a conocer cuál es la epidemiología de la alergia de contacto en la población general con el objetivo de incidir en la prevención. Con este propósito la aproximación epidemiológica clásica consiste en obtener una muestra representativa de la población y estudiarla (por ejemplo, recogiendo los datos sociodemográficos, la información sobre la posible exposición a alérgenos o los episodios previos de eczema de contacto) para acabar sometiendo a los individuos a la prueba diagnóstica, que es la epicutánea. Sin embargo, diversos inconvenientes hacen que esta metodología raramente se utilice. Algunos de estos inconvenientes se recogen en las conclusiones de los estudios Glostrup^{1,2}. Entre otros destacan: a) los elevados costes; b) las dificultades de tipo práctico, como estudiar

sólo un número limitado de alérgenos; c) la necesidad de reclutar un número muy elevado de pacientes, normalmente varios miles para poder estimar datos relativamente precisos, incluso de los alérgenos menos frecuentes; y d) la participación limitada, lo que conlleva potenciales sesgos de selección, comprometiéndose con ello la principal ventaja de estos estudios poblacionales.

Por todo ello, en la actualidad el análisis de la información obtenida a partir de la práctica clínica diaria de varias unidades de alergia cutánea o departamentos de dermatología se constituye en la herramienta más importante para el estudio epidemiológico de la alergia de contacto. Este proceder presenta además algunas ventajas añadidas, como son el menor coste económico, la posibilidad de realizar vigilancia epidemiológica continuada o el gran valor predictivo positivo de la prueba epicutánea si se aplica a individuos con sospecha de enfermedad. De hecho, los grupos de investigación de alergia de contacto de varios países han reconocido el potencial de este tipo de trabajos multicéntricos y cooperativos.

Beneficios de las redes clínicas de vigilancia epidemiológica

A diferencia de los resultados obtenidos de un solo departamento o de estudios esporádicos especiales, la recogida

Correo electrónico: wolfgang.uter@imbe.med.uni-erlangen.de

continuada y posterior análisis de los datos sociodemográficos y clínicos de diversos centros presenta las siguientes ventajas:

1. Control de calidad: la comparación de los resultados de un departamento con la media del resto permite identificar posibles divergencias metodológicas. Esto es tanto una consecuencia como un requisito para posteriores análisis científicos.
2. Análisis de subgrupos: sólo partiendo de una muestra de pacientes suficientemente grande es posible identificar un mayor riesgo de alergia de contacto en pequeños subgrupos bien definidos.
3. Vigilancia epidemiológica: basándose en datos suficientemente buenos es posible estimar tanto tendencias temporales como diferencias regionales en la prevalencia de sensibilización a determinados alérgenos.

Control de calidad

Cada departamento se responsabiliza de la práctica clínica que desempeña, tratando de seguir los estándares adecuados en todos los procedimientos realizados, incluida la prueba epicutánea³⁻⁵. Sin embargo, la confianza en nuestra metodología de trabajo y resultados sólo puede refrendarse mediante la comparación, bien con una referencia estandarizada (obtenida por ejemplo con un procedimiento tipo *round robin*) o con el resto de departamentos y sus resultados. En lo que se refiere a la prueba epicutánea, tanto el grupo británico como el de Europa central han implementado con éxito procedimientos de control de calidad y estandarización^{6,7}. En los países europeos en los que se gestione la atención sanitaria, la participación de las unidades de alergia de contacto en iniciativas científicas de control de calidad debería facilitar el esfuerzo de los dermatólogos por ofrecer estándares médicos de calidad.

Estudio de subgrupos

Determinados tipos de alergia de contacto sólo son importantes en pequeños subgrupos poblacionales, por ejemplo en determinadas profesiones. Desde el punto de vista estadístico estos subgrupos sólo son detectables si se parte de bases de datos lo suficientemente amplias (normalmente de carácter multicéntrico) que permitan identificar patrones característicos de alergia de contacto. El tamaño muestral también es importante si se pretenden corregir determinados sesgos estadísticos (sexo, edad, etc.) y lograr con ello conclusiones científicamente válidas⁸. Un ejemplo de esto lo hemos vivido recientemente en la red Alemana IVDK con el conservante metilcloroisotiazolinona/ metilisotiazolinona (MCI/MI): detectamos una prevalencia anormalmente elevada (en torno al 10%) en un subgrupo de pacientes cuya característica en común era la exposición a pinturas en un contexto no profesional. Este hallazgo sirvió para alertar a las autoridades acerca de las elevadas concentraciones de esta sustancia en pinturas al agua, lo que se confirmó posteriormente con análisis químicos. Consecuentemente, los límites de uso de la MCI/MI en pinturas al agua fueron regulados, pudiéndose comprobar posteriormente cómo los niveles de sensibilización a la sustancia volvían a la normalidad en

el subgrupo de usuarios⁹. Evidentemente, este tipo de análisis sólo es posible con: a) recogida continuada de datos; b) análisis continuado de los mismos; y c) bases de datos lo suficientemente amplias.

Vigilancia epidemiológica

A diferencia del control de calidad (que puede ser interpretado por algunos como un mal necesario) la vigilancia epidemiológica es una consecuencia científica apasionante de las redes de vigilancia en alergia de contacto, tal como hemos visto en el anterior ejemplo. El término vigilancia implica recogida y análisis continuado de datos, lo que permitirá identificar tanto tendencias temporales como diferencias regionales que puedan desencadenar investigaciones posteriores o, directamente, acciones preventivas. Los datos empleados para la vigilancia epidemiológica no tienen que ser completos ni totalmente precisos, lo que supone un compromiso aceptable con la calidad habitual de la práctica clínica diaria.

El aumento de la frecuencia de sensibilización a una sustancia indica, obviamente, un problema emergente que pondrá en alerta a los investigadores y, con suerte, a las autoridades regulatorias. Así ha sucedido recientemente con algunos conservantes usados en cosméticos¹⁰. El ejemplo más reciente es el caso del metildibromo glutaronitrilo (MDBGN). La red alemana IVDK publicó dos estudios, uno nacional en 1996¹¹ y uno internacional en el 2000¹², constatando el aumento de reacciones positivas a esta sustancia en la prueba epicutánea. Posteriormente, un estudio del grupo europeo confirmó estos datos¹³. Actualmente el uso del MDBGN en cosméticos ha sido prohibido en la UE.

Una frecuencia de sensibilización a determinadas sustancias elevada y mantenida en el tiempo indica un problema persistente. Un ejemplo de esto ha sido (de hecho sigue siendo para la mayoría de los países) la elevada prevalencia de sensibilización al cromo, consecuencia en su mayoría de la exposición al cemento o al cuero. En Dinamarca se ha comprobado que la adición de sulfato ferroso al cemento previene la sensibilización al cromo en trabajadores expuestos¹⁴. Con las redes de vigilancia epidemiológica ya establecidas será posible estudiar las consecuencias de implantar esta medida en la Unión Europea. Para ello simplemente es necesario analizar los datos procedentes del parcheo rutinario del subgrupo de pacientes trabajadores de la construcción con sospecha de alergia de contacto.

Por último, la disminución de la frecuencia de sensibilización a una sustancia ilustra la eficacia de las medidas de prevención adoptadas. Por ejemplo, en Alemania el gliceril monotioglicolato (GMTG) era el alérgeno más importante en peluqueros en los años 90, estando sensibilizado prácticamente uno de cada dos peluqueros¹⁵. Esto contrastaba con una prevalencia de sensibilización más baja en otros departamentos europeos¹⁶. Impulsada por estos datos, y la importante carga de morbilidad que suponen, la industria retiró este compuesto de sus productos. Esto derivó en una disminución de la prevalencia de alergia a esta sustancia verificada en poco tiempo, llegando a ser del 0% en el subgrupo de peluqueros jóvenes que empezaron a trabajar después de la retirada del compuesto y que aparentemente nunca habían estado expuestos al mismo¹⁷.

Otro ejemplo es la tendencia negativa de sensibilización al níquel que se ha verificado en los países que han implantado normativas regulando la liberación de esta sustancia en objetos metálicos. Es el caso de los países Nórdicos¹⁸, o más recientemente de Alemania, tras acogerse a la Normativa Comunitaria al respecto¹⁹. Sin embargo, en Alemania incluso los subgrupos de pacientes más jóvenes (donde más deberían notarse las medidas encaminadas a disminuir la exposición) no alcanzan cifras de prevalencia de alergia al níquel próximas al 0%, permaneciendo estables desde el año 2000 en torno al 10-20% en mujeres menores de 17 años y en torno al 1-9% en hombres de esa misma edad²⁰. También en este caso los datos obtenidos de las redes de vigilancia epidemiológica son necesarios para constatar la persistencia del problema a pesar de los esfuerzos regulatorios por disminuir la exposición. Esta información, tomada en conjunto con los estudios recientes sobre la excesiva liberación de níquel por objetos de consumo^{21,22}, debería servir como evidencia suficiente para adoptar medidas urgentes por parte de la UE y las distintas autoridades nacionales respectivamente.

Perspectivas

A pesar de las semejanzas, consecuencia de un “mercado europeo” común, la exposición a alérgenos de contacto puede diferir bastante entre los distintos países europeos, reflejando las diferencias en cuanto al perfil industrial, regulaciones y hábitos de consumo. Las discrepancias entre los datos obtenidos de unidades de alergia cutánea de diferentes países²³⁻²⁵ pueden orientarnos para entender mejor las diferentes vías de exposición (incluso considerando que pueden existir diferencias metodológicas a pesar de la adhesión a guías internacionales).

En 1996 se creó una red europea de vigilancia para analizar los datos recogidos de forma rutinaria en varias unidades de alergia de contacto de diversos países europeos (*European surveillance system on contact allergy* [ESSCA] www.essca-dc.org). La ESSCA está totalmente operativa desde el 2001, participando actualmente varias redes de vigilancia epidemiológica nacionales, como el grupo británico, la IVDK en Alemania, Suiza y Austria, el *North East Italian contact dermatitis Group* y, más recientemente, los 5 centros adscritos del GEIDAC/REVAC (ver artículo de García-Gavín et al. en este número). El papel de la ESSCA a este nivel es facilitar un *feedback* constante a sus miembros en cuanto a los datos que han recogido y los resultados obtenidos, y si la calidad de los mismos es suficiente, proceder al análisis científico de la información, inicialmente en términos de vigilancia epidemiológica y, a medida que la muestra sea mayor, también en términos de análisis de subgrupos.

El fin último es que la ESSCA actúe como una “red de redes”, unificando los datos recogidos en las diferentes redes de vigilancia nacionales coordinadas por sus respectivos centros de datos. Como alternativa a la publicación de datos a título individual, tanto las redes de vigilancia nacionales como los propios hospitales (caso del St John’s en Londres o el Hospital Gentofte en Copenhague), pueden contribuir a la vigilancia epidemiológica europea bien facilitando o publicando sus datos siguiendo los estándares de trabajo empleados por la ESSCA (por ejemplo, realizando corrección por sexo y edad⁸). Sólo coordinando y

armonizando la publicación de resultados y siguiendo estándares epidemiológicos y clínicos ya establecidos, los investigadores interesados en la alergia de contacto conseguirán obtener el máximo beneficio de sus datos en términos de impacto de cara a mejorar la salud pública en este campo en Europa.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al Dr. García-Gavín y a la Dra. Giménez-Arnau por su ayuda en la traducción al español del artículo.

Bibliografía

- Nielsen NH, Menné T. Allergic contact sensitization in an unselected Danish population - the Glostrup allergy study, Denmark. *Acta Dermatol Venerol (Stockh)*. 1992;72:456-60.
- Nielsen NH, Linneberg A, Menné T, Madsen F, Frolund L, Jorgensen T, et al. Allergic contact sensitization in an adult Danish population: two cross-sectional surveys eight years apart (the Copenhagen Allergy Study). *Acta Derm Venereol*. 2001;81:31-4.
- Wahlberg JE, Lindberg M. Patch Testing. En: Frosch PJ, Menné T, Lepoittevin JP, editors. *Contact Dermatitis*. 4th ed. Berlin: Springer; 2006. p. 365-90.
- Bourke J, Coulson I, English J. Guidelines for the management of contact dermatitis: an update. *Br J Dermatol*. 2009;160:946-54.
- Schnuch A, Aberer W, Agathos M, Becker D, Brasch J, Elsner P, et al. Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen. Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft; Deutschen Gesellschaft für Allergie und klinische Immunologie. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2008;6:770-5.
- Uter W, Schnuch A, Giménez-Arnau A, Orton D, Statham B. Databases and Networks. The benefit for research and quality assurance in patch testing. En: Johansen JD, Frosch PJ, Lepoittevin JP, editors. *Contact Dermatitis*. 5th ed. Heidelberg: Springer; 2010.
- Uter W, Mackiewicz M, Schnuch A, Geier J. Interne Qualitätssicherung von Epikutantest-Daten des multizentrischen Projektes “Informationsverbund Dermatologischer Kliniken” (IVDK). *Dermatol Beruf Umwelt*. 2005;53:107-14.
- Uter W, Schnuch A, Gefeller O. Guidelines for the descriptive presentation and statistical analysis of contact allergy data. *Contact Dermatitis*. 2004;51:47-56.
- Schnuch A, Uter W, Geier J, Brasch J, Frosch P. Kontaktallergien gegen Dispersionsfarben Epidemiologische Überwachung durch den IVDK - Intervention des Umweltbundesamtes und erfolgreiche Primärprävention? *Allergo J*. 2002;11:39-47.
- Dillarstone A. Cosmetic preservatives. *Contact Dermatitis*. 1997;37:190.
- Geier J, Schnuch A, Fuchs T. Zunahme der Kontaktallergien gegen Methylidibromoglutaronitril in Deutschland. *Allergologie*. 1996;19:399-402.
- Geier J, Schnuch A, Brasch J, Gefeller O. Patch testing with methylidibromoglutaronitrile. *Am J Cont Derm*. 2000;11:207-12.
- Wilkinson JD, Shaw S, Andersen KE, Brandao FM, Bruynzeel DP, Bruze M, et al. Monitoring levels of preservative sensitivity in Europe. A 10-year overview (1991-2000). *Contact Dermatitis*. 2002;46:207-10.

14. Avnstorp C. Prevalence of cement eczema in denmark before and since addition of ferrous sulfate to danish cement. *Acta Dermatol Venerol (Stockh)*. 1989;69:151–5.
15. Uter W, Geier J, Schnuch A. Current Pattern and trends in Sensitization to Hairdressers Allergens in Germany. *Dermatol Beruf Umwelt*. 2000;48:55–9.
16. Frosch PJ, Burrows D, Camarasa JG, Dooms-Goossens A, Ducombs G, Lahti A, et al. Allergic reactions to a hairdressers' series: results from 9 European centres. The European Environmental and Contact Dermatitis Research Group (EECDRG). *Contact Dermatitis*. 1993;28:180–3.
17. Uter W, Geier J, Lessmann H, Schnuch A. Is contact allergy to glyceryl monothioglycolate still a problem in Germany? *Contact Dermatitis*. 2006;55:54–6.
18. Jensen CS, Lisby S, Baadsgaard O, Volund A, Menné T. Decrease in nickel sensitization in a Danish schoolgirl population with ears pierced after implementation of a nickel-exposure regulation. *Br J Dermatol*. 2002;146:636–42.
19. Schnuch A, Uter W. Decrease in nickel allergy in Germany and regulatory interventions. *Contact Dermatitis*. 2003;49:107–8.
20. Schnuch A, Wolter J, Uter W. Nickel allergy is still frequent in young German females – probably due to insufficient protection from nickel-releasing objects. *Contact Dermatitis*. 2010. En prensa.
21. Thyssen JP, Menne T, Johansen JD. Nickel release from inexpensive jewelry and hair clasps purchased in an EU country - Are consumers sufficiently protected from nickel exposure? *Sci Total Environ*. 2009;407:5315–8.
22. Thyssen JP, Skare L, Lundgren L, Menné T, Johansen JD, Maibach HI, et al. Sensitivity and specificity of the nickel spot (dimethylglyoxime) test. *Contact Dermatitis*. 2010;62:279–88.
23. Uter W, Hegewald J, Aberer W, Ayala F, Bircher AJ, Brasch J, et al. The European standard series in 9 European countries, 2002/2003 - First results of the European Surveillance System on Contact Allergies. *Contact Dermatitis*. 2005;53:136–45.
24. ESSCA Writing Group. The European Surveillance System of Contact Allergies (ESSCA): results of patch testing the standard series, 2004. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22:174–81.
25. Uter W, Räämsch C, Aberer W, Ayala F, Balato A, Beliauskienė A, et al. The European baseline series in 10 European Countries, 2005/2006-results of the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA). *Contact Dermatitis*. 2009;61:31–8.