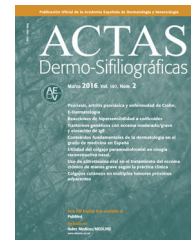




ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL

Conservantes en productos de higiene y cosméticos, medicamentos tópicos y productos de limpieza doméstica en España



María Antonia Pastor-Nieto^{a,b,*}, Francisco Alcántara-Nicolás^{a,b}, Virginia Melgar-Molero^{a,b}, Raquel Pérez-Mesonero^{a,b}, Aránzazu Vergara-Sánchez^{a,b}, Adriana Martín-Fuentes^{a,b}, Patricia González-Muñoz^{a,b} y Ester de Eusebio-Murillo^{a,b}

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

^b Universidad de Alcalá de Henares, Alcalá de Henares, Madrid, España

Recibido el 2 de agosto de 2016; aceptado el 9 de abril de 2017

Disponible en Internet el 30 de junio de 2017

PALABRAS CLAVE

Dermatitis de contacto;
Conservantes;
Cosméticos;
Metilisotiazolinona;
Formaldehído;
Parabenos

Resumen

Introducción: Los conservantes se agregan a cosméticos, limpiadores domésticos y otros productos industriales para impedir el crecimiento de microorganismos. Desafortunadamente, pueden sensibilizar a usuarios expuestos.

Material y métodos: Entre enero y junio de 2015 se analizaron las listas de los ingredientes de 2.300 productos de venta en España: 1.093 dermocosméticos, 458 productos de higiene, cosméticos y limpiadores domésticos de venta en supermercados, 636 medicamentos tópicos y 113 cosméticos de herbolario. Se evaluó la distribución de una amplia variedad de conservantes en las distintas categorías de productos.

Resultados: Conservantes tales como el fenoxietanol, el ácido cítrico, el benzoato sódico y el sorbato potásico estuvieron ampliamente representados en todas las categorías de cosméticos. Se detectaron parabenos en el 16,1% de los dermocosméticos, el 14,45% de los cosméticos de supermercado, el 0,88% de los cosméticos de herbolario, el 5,18% de los medicamentos tópicos y ningún producto de limpieza. Se objetivaron isotiazolinonas en el 2,56% de los dermocosméticos, el 18% de los cosméticos de supermercado, el 7,9% de los cosméticos de herbolario, el 63,63% de los limpiadores domésticos y en ningún medicamento tópico. Contienen liberadores de formaldehído el 5,76% de los dermocosméticos, el 6,42% de los cosméticos de supermercado, el 7,96% de los cosméticos de herbolario, el 3,93% de los medicamentos tópicos y el 16,74% de los limpiadores.

Conclusiones: La evaluación de la frecuencia de los conservantes en los productos de nuestro entorno permite una estimación indirecta del grado de exposición a cada uno de ellos. Se precisa impulsar medidas que conduzcan a una restricción en el uso de los conservantes más problemáticos.

© 2017 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mapastornieto@gmail.com (M.A. Pastor-Nieto).

KEYWORDS

Contact dermatitis;
Preservatives;
Cosmetics;
Methylisothiazolinone;
Formaldehyde
releasers;
Parabens

Preservatives in Personal Hygiene and Cosmetic Products, Topical Medications, and Household Cleaners in Spain

Abstract

Introduction: Preservatives are added to cosmetic, household cleaning, and other industrial products to prevent the growth of microorganisms. Unfortunately, exposure to these substances can cause sensitization.

Material and methods: Between January and June 2015, we analyzed the ingredients of 2300 products commercially available in Spain to identify the frequency of a wide variety of preservatives in different product categories. We analyzed 1093 skin care and cosmetic products sold exclusively in pharmacies (dermocosmetics), 458 household cleaning and personal hygiene and cosmetic products sold in supermarkets, 636 topical medications, and 113 cosmetic products sold in a herbal shop.

Results: Phenoxyethanol, citric acid, sodium benzoate, and potassium sorbate were very common in all the cosmetic product categories. Parabens were present in 16.1% of dermocosmetic products, 14.45% of cosmetic products available in supermarkets, 0.88% of cosmetic products available in the herbal shop, 5.18% of topical medications, and in none of the cleaning products. Isothiazolinones were identified in 2.56% of dermocosmetic products, 18% of cosmetic products in supermarkets, 7.9% of cosmetic products in the herbal shop, 63.63% of household cleaners, and in none of the topical medications. Formaldehyde releasers were detected in 5.76% of dermocosmetic products, 6.42% of cosmetic products sold in supermarkets, 7.96% of cosmetic products sold in the herbal shop, 3.93% of topical medications, and 16.74% of household cleaners.

Conclusions: Evaluation of the presence of preservatives in everyday products allows us to indirectly estimate exposure levels to each one. Measures restricting the use of the most problematic preservatives need to be strengthened.

© 2017 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Los conservantes se agregan a cosméticos, limpiadores domésticos y otros productos para impedir el crecimiento de microorganismos. Una conservación defectuosa puede conducir a un deterioro del producto. Por otro lado, una conservación excesiva puede conllevar un mayor riesgo de sensibilización. Aproximadamente un 6% de la población está sensibilizada a algún ingrediente de cosméticos, especialmente conservantes y fragancias^{1,2}. Cuando se describe un riesgo de sensibilización a un conservante los comités de expertos (*Scientific Committee on Consumer Products* y *Cosmetic Ingredient Review*, en Europa y Norteamérica respectivamente) emiten dictámenes que conducen a cambios legislativos determinando restricciones en las máximas concentraciones permitidas o incluso su prohibición². En consecuencia, la industria cosmética impulsa alternativas de conservación (nuevas moléculas o combinaciones). Ocasionalmente, los conservantes más modernos acaban desencadenando nuevos casos de sensibilización, tanto o más serios que los secundarios al conservante al que habían reemplazado. Así, con los años, se han sucedido varias «epidemias» de sensibilización a conservantes: formaldehído (años 50 y 60), metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona (MCI/MI) (años 70-80)³, o metildibromoglutaronitrilo (años 90)¹. Actualmente estamos inmersos en una «epidemia» de alergia a MI desde que, en

2005, se aprobara su uso en cosméticos, a una concentración < 100 ppm, en la creencia de que era menos sensibilizante que la MCI, y a pesar de que entonces ya se habían comunicado los primeros casos de dermatitis ocupacional a MI^{4,5}. Esta creencia estaba basada en la publicación de los resultados de un test *in vivo* que posteriormente probarían ser erróneos⁶. En solo 5 años comenzaron a detectarse los primeros casos de sensibilización a MI en cosméticos. La primera publicación al respecto corresponde a García-Gavín a propósito de 6 casos de dermatitis por MI en toallitas húmedas^{7,8}. Desde entonces, las tasas de sensibilización a MI se han incrementado exponencialmente en Europa^{1,9} y EE. UU., donde fue coronada «alérgeno del año» en 2013¹⁰.

Los parabenos, sin embargo, uno de los grupos biocidas más antiguo y todavía muy utilizado en cosméticos, son menos sensibilizantes que la mayoría de conservantes más modernos^{1,2}.

Analizamos la distribución de los principales conservantes en varias categorías de productos de higiene y cosméticos, medicamentos tópicos y limpiadores domésticos.

Objetivo principal

Evaluar en cada categoría de productos la frecuencia de utilización de los principales conservantes (tabla 1).

Tabla 1 Características de los conservantes seleccionados

Conservante	CAS	Concentración máx. permitida	Batería estándar GEIDAC	Batería estándar europea	AllergEaze	Chemotechnique	TRUE test
Alcohol bencílico	100-51-6	1%	-	-	1% pet	10% sof.	-
Benzoato de bencilo	120-51-4		-	-	1% pet	10% pet	-
Fenoxietanol	122-99-6	1%	1% pet	-	1% pet	1% pet	Sí
Ácido cítrico	77-92-9		-	-	-	-	-
Benzoato sódico	1-23-235	2,5% productos <i>rinse off</i> excepto bucales 1,7% productos bucales 0,5% productos <i>leave on</i>	-	-	5% pet	5% pet	-
Metilparabeno	99-76-3	0,4% (de ácido) para un solo éster 0,8% (de ácido) para las mezclas de ésteres	16% pet (mezcla)	16% pet (mezcla)	16% pet (mezcla)	3% pet, 16% pet (mezcla)	Sí (mezcla)
Metilisotiazolinona	2682-20-4	0,01%	2.000 ppm aq (0,2% aq)	2.000 ppm aq (0,2% aq)	500 ppm aq (0,05% aq), 2000 ppm aq (0,2% aq)	200 ppm aq (0,02% aq), 2000 ppm aq (0,2% aq)	-
Propilparabeno	94-13-3	0,4% (de ácido) para un solo éster 0,8% (de ácido) para las mezclas de ésteres	16% pet (mezcla)	16% pet (mezcla)	16% pet (mezcla)	3% pet, 16% pet (mezcla)	Sí (mezcla)
Sorbato potásico	24634-61-5	0,6% (de ácido)	-	-	-	-	-
Metilcloroisotiazolinona metilisotiazolinona	26172-55-4, 2682-20-4, 55965-84-9	0,0015% de una mezcla de la proporción 3:1 de 5-cloro-metil-3,4-isotiazolinona y 2-metil-3,4-isotiazolinona	200 ppm aq (0,02% aq)	200 ppm aq (0,02% aq)	100 ppm aq (0,01% aq)	200 ppm aq (0,02% aq), 100 ppm aq (0,01% aq), 100 ppm pet (0,01% pet)	Sí
Ácido benzoico	0-58-56	2,5% productos <i>rinse off</i> excepto bucales 1,7% productos bucales 0,5% productos <i>leave on</i>	-	-	1% etanol, 5% pet	5% pet	-
Etilparabeno	120-47-8	0,4% (de ácido) para un solo éster 0,8% (de ácido) para las mezclas de ésteres	16% pet (mezcla)	16% pet (mezcla)	16% pet (mezcla)	3% pet, 16% pet (mezcla)	Sí (mezcla)
Bencilisotiazolinona	2634-33-5	-	-	-	0,1% pet	0,05% pet	-

Tabla 1 (continuación)

Conservante	CAS	Concentración máx. permitida	Batería estándar GEIDAC	Batería estándar europea	AllergEaze	Chemotechnique	TRUE test
2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol (bronopol)	52-51-7	0,1%	-	-	0,5% pet	0,25% pet, 0,5% pet	Sí
Citrato sódico	68-04-2		-	-	-	-	-
Clorhexidina	55-56-1, 56-95-1, 18472-51-0, 3697-42-5	0,3%	-	-	0,5 aq. (digluconato)-	0,5 aq. (digluconato)	-
Cloruro de benzalconio	63449-41-2	0,1%	-	-	0,1% pet	0,1% aq	-
Imidazolidinil urea	39236-46-9	0,6%	2% pet	-	2% pet	2% pet, 2% aq	Sí
Butilparabeno	94-26-8	0,4% (de ácido) para un solo éster 0,8% (de ácido) para las mezclas de ésteres	16% pet (mezcla)	16% pet (mezcla)	16% pet (mezcla)	3% pet, 16% pet (mezcla)	Sí (mezcla)
Diazolidinil urea	78491-02-8	0,5%	2% pet	-	2% pet	1% pet, 2% pet, 2% aq	Sí
Ácido sórbico	110-44-1	0,6% (de ácido)	-	-	2% pet, 2% etanol	2% pet	-
Triclosán	3380-34-5	0,3%	-	-	2% pet	2% pet	-
Metabisulfito sódico	007681-57-4	0,2% de SO ₂ libre	-	-	-	1% pet	-
Povidona yodada	25655-41-8	Iodo: no autorizado en cosméticos	-	-	10% aq	-	-
Bisulfito sódico	7631-90-5	0,2% de SO ₂ libre	-	-	-	-	-
DMDM hidantoína	6440-58-0	0,6%	-	-	2% aq	1% pet, 2% aq	-
Poliaminopropil biguanida	70170-61-5/ 28757-47-3, 133029-32-0	0,3%	-	-	-	-	-
Isobutilparabeno	4247-02-3	Prohibido desde 2014	-	-	-	-	-
Iodopropinil butilcarbamato	55406-53-6	0,02% (<i>rinse off</i>) 0,01% (<i>leave on</i>) 0,0075% (desodorantes y antitranspirantes) No usar en bucales ni labiales No usar en niños < 3 años (excepto en productos baño y champú) No usar en lociones o cremas grandes extensiones corporales	-	-	0,2% pet	0,2% pet	-

Tabla 1 (continuación)

Conservante	CAS	Concentración máx. permitida	Batería estándar GEIDAC	Batería estándar europea	AllergEaze	Chemotechnique	TRUE test
Benzofenona 3	131-57-7	10%	-	-	10% pet	10% pet	-
Clorocresol	59-50-7	0,2%	-	-	1% pet	1% pet	-
Piritiona de zinc	13463-41-7	No usar en mucosas 1% productos para el pelo 0,5% otros productos Solo productos <i>rinse off</i> No usar en productos bucales	-	-	-	1% pet	-
Octilisotiazolinona	26530-20-1	-	-	-	0,025% pet	0,1% pet	-
Benzofenona 4	4065-45-6/ 6628-37-1	5% (de ácido)	-	-	10% pet	2% pet, 10% pet	-
Quaternium 15	4080-31-3	0,2%	1% pet	1% pet	1% pet	1% pet, 2% pet	Sí
Cloruro de bencetonio	121-54-0	0,1% productos <i>rinse off</i> Productos <i>leave on</i> salvo bucales	-	-	-	-	-

Objetivos secundarios

Comparar la distribución de conservantes entre las diferentes categorías de productos; comparar la proporción de productos tipo *leave on* (que no precisan aclarado) para cada conservante en las distintas categorías de productos; evaluar la proporción de marcas de dermocosmética en que cada conservante es empleado; detectar combinaciones frecuentes de conservantes; detectar fuentes de exposición a conservantes poco frecuentes; elaborar listas de productos «prohibidos» para facilitar protocolos de evitación en pacientes alérgicos; revisar la literatura y comparar los resultados con otros estudios similares.

Materiales y métodos

Entre enero y junio de 2015 se analizaron los ingredientes de 2.300 productos pertenecientes a varias categorías:

1. Productos de la industria dermocosmética.
2. Productos de higiene y cosméticos de venta en supermercados.
3. Productos de higiene y cosméticos de venta en herbolarios.
4. Medicamentos tópicos.
5. Productos de limpieza doméstica.

Se evaluaron 1.093 dermocosméticos comercializados en España por las principales compañías: Isdin (169); Avene (133); La Roche Posay (125); Eucerin (94); IFC (76); Cumlaude Dermopharm (71); Bioderma (69); Babé (62); Ducray (49); Uriage (49); Martiderm (41); Viñas (34); Roc (28); Bayer Hispania (20); Mustela (17); Vichy (15); Bioderm Olyam Farma (11); Dermilid Farma (11); Bama Geve (7); Menarini (7); y Lutsine (5), utilizándose como fuentes:

1. Vademecum de Dermocosmética de 2015 (612 productos, 12 marcas).
2. Materiales editados por las compañías farmacéuticas (287 productos, 4 marcas).
3. Datos proporcionados por las compañías por no estar disponibles online (187 productos, 4 marcas).
4. Visita a una oficina de farmacia y lectura de etiquetas (5 productos, una marca).

Se evaluaron productos de higiene y cosméticos de supermercado (249 productos) y herbolario (113), medicamentos tópicos (636) y limpiadores domésticos (209), efectuándose:

1. Visitas a 5 supermercados de la provincia de Madrid (Alcampo, Aldi, Eroski, Lidl y Mercadona) y lectura de etiquetas de 249 cosméticos y 209 limpiadores. Inicialmente se seleccionaron todos los productos disponibles en un pequeño supermercado de la cadena Eroski ubicado en Madrid, registrándose todos los productos de varias categorías pertenecientes a las marcas disponibles en ese centro concreto. Posteriormente se seleccionaron productos de otros supermercados (por conveniencia se incluyeron solo productos de marcas blancas).

2. Consulta de la página web de la Agencia Española del Medicamento, vademecum y materiales *online*. Análisis de fichas técnicas de 636 medicamentos tópicos.
3. Visita a un herbolario en *Guadalajara* y lectura de etiquetas (113 productos). Se registraron los datos de todos los cosméticos a la venta en ese centro.
4. Se revisan las publicaciones sobre la distribución de conservantes en cosméticos, limpiadores y medicamentos tópicos.

Se seleccionaron *a priori* los conservantes mencionados en el capítulo de *Conservantes y vehículos en cosméticos* del libro *Fisher's contact dermatitis*¹¹. La recogida de datos se implementó en Microsoft Excel 2007. El soporte informático usado para llevar a cabo el análisis estadístico fue Microsoft Excel 2007.

Resultados

La distribución de los diferentes conservantes en las diferentes categorías de productos (en términos absolutos y porcentuales) queda reflejada en la [tabla 2](#) y la [figura 1](#). El orden de frecuencia con el que los distintos conservantes son utilizados en cada uno de los sectores analizados se muestra en el [material adicional](#).

En dermocosmética los conservantes más frecuentemente utilizados fueron: fenoxietanol (43,09%), ácido cítrico (23,69%), metilparabeno (14,54%), benzoato sódico (13,81%) y propilparabeno (10,79%). El 6% contenía algún liberador de formaldehído, siendo la imidazolidinil urea el más frecuente. La MI y la MCI estaban presentes, respectivamente, en el 2,56% y el 0,64%.

En cosméticos de supermercado los conservantes más frecuentes fueron: benzoato sódico (27,30%), ácido cítrico (23,69%), fenoxietanol (23,29%), MI (18,07%), MCI (14,85%), metilparabeno (14,45%), sorbato potásico (13,25%) y alcohol bencílico (12,44%). Más del 6% contenía algún liberador de formaldehído, siendo la diazolidinil urea el más frecuente (2,81%) ([tabla 2](#)).

En cosméticos de herbolario los conservantes más frecuentes fueron: ácido cítrico (29,2%), sorbato potásico (15%), fenoxietanol (14,1%) y benzoato sódico (10,6%). Se detectó MI en un 8% de estos e imidazolidinil urea en un 7% (todos *leave on*, de diversas marcas, incluido un lubricante íntimo). En ninguno se observó diazolidinil urea, DMDM hidantoína o quaternium-15. Solo se detectaron parabenos en un producto de herbolario (0,8%): una hidratante facial «blanqueadora» con metilparabeno, propilparabeno e imidazolidinil urea. Otros como la MCI o las benzofenonas, poco frecuentes en dermocosméticos (< 1%), y en el caso de las benzofenonas, poco habituales en cosméticos de supermercado (< 2%), se detectaron en un 4,4% de los de herbolario. Cinco productos, todos *leave on*, de 2 marcas las contenían: un spray capilar con benzofenona 4, así como 4 cremas con benzofenona 3 ([tabla 2](#) y [fig. 2](#)).

Ningún medicamento contenía isotiazolinonas. Sin embargo, se detectaron parabenos y liberadores de formaldehído en 5,18% y en un 3,93% de ellos, respectivamente, y en particular metilparabeno, propilparabeno e imidazolidinil urea se encontraron respectivamente en un 5,18%, un 2,98% y un 1,72%. Dentro de este grupo se objetivaron

Tabla 2 Distribución de los distintos conservantes entre las diferentes categorías de productos

Conservante	Dermocosméticos (n = 1.093)		Cosméticos de supermercado (n = 249)		Cosméticos de herbolario (n = 113)		Medicamentos tópicos (n = 636)		Productos de limpieza doméstica (n = 209)		Total (n = 2.300)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Fenoxietanol</i>	471	43,09	58	23,29	16	14,15	10	1,57	4	1,91	559	24,30
Ácido cítrico	259	23,69	59	23,69	33	29,2	52	8,17	0	0	403	17,52
<i>Parabenos (grupo)</i>	175	16	36	14,45	1	0,88	33	5,18	0	0	245	10,65
Benzoato sódico	151	13,81	68	27,3	12	10,6	2	0,31	0	0	233	10,13
Metilparaben	159	14,54	36	14,45	1	0,88	33	5,18	0	0	229	9,95
<i>Isotiazolinonas (grupo)</i>	28	2,56	45	18,07	9	7,96	0	0	133	63,63	215	9,34
MI	28	2,56	45	18,07	9	7,96	0	0	101	48,32	183	7,95
Propilparaben	118	10,79	20	8,03	1	0,88	19	2,98	0	0	158	6,86
Sorbato potásico	95	8,69	33	13,25	17	15,04	4	0,62	0	0	149	6,47
<i>Liberadores de formaldehído (grupo)</i>	63	5,76	16	6,42	9	7,96	25	3,93	35	16,74	148	6,43
MCI	7	0,64	37	14,85	5	4,42	0	0	62	29,66	111	4,82
Ácido benzoico	66	6,03	19	7,63	2	1,76	10	1,57	0	0	97	4,21
Etilparabén	67	6,12	9	3,61	0	0	1	0,15	0	0	77	3,34
Bencilisotiazolinona	0	0	0	0	0	0	0	0	69	33,01	69	3
Bronopol	17	1,55	3	1,20	1	0,88	6	0,94	35	16,74	62	2,69
Citrato sódico	25	2,28	8	3,21	1	0,88	22	3,45	0	0	56	2,43
Clorhexidina	18	1,64	4	1,6	0	0	35	5,5	0	0	57	2,47
Cloruro de benzalconio	1	0,09	0	0	1	0,88	43	6,76	2	0,95	47	2,04
Imidazolidinil urea	21	1,92	1	0,4	8	7,09	11	1,72	0	0	41	1,78
Butilparaben	26	2,38	4	1,6	0	0	2	0,31	0	0	32	1,39
Diazolidinil urea	15	1,37	7	2,81	0	0	4	0,62	0	0	26	1,13
Ácido sórbico	13	1,18	3	1,20	1	0,88	6	0,94	0	0	23	1
Triclosán	18	1,64	2	0,80	0	0	2	0,31	0	0	22	0,95
Metabisulfito sódico	8	0,73	3	1,20	0	0	7	1,1	0	0	18	0,78
Povidona yodada	0	0	0	0	0	0	17	2,67	0	0	17	0,73
Bisulfito sódico	10	0,91	1	0,40	0	0	3	0,47	0	0	14	0,60
DMDM hidantoína	8	0,73	3	1,20	0	0	2	0,31	0	0	13	0,56
PAPB	8	0,73	5	2	0	0	0	0	0	0	13	0,56
Isobutilparaben	8	0,73	3	1,20	0	0	0	0	0	0	11	0,47
IPBC	6	0,54	5	2	0	0	0	0	0	0	11	0,47
Benzofenona 3	2	0,18	4	1,6	4	3,53	0	0	0	0	10	0,43
Clorocresol	0	0	0	0	0	0	10	1,57	0	0	10	0,43
Piritionato de zinc	2	0,18	3	1,2	0	0	3	0,47	0	0	8	0,34
Octilisotiazolinona	0	0	0	0	0	0	0	0	7	3,34	7	0,30
Benzofenona 4	1	0,09	4	1,6	1	0,88	0	0	0	0	6	0,26
Quaternium 15	2	0,18	1	0,4	0	0	2	0,31	0	0	5	0,21
Cloruro de bencetonio	0	0	1	0,4	0	0	0	0	0	0	1	0,04

Bronopol: bromo nitropropano diol; DMDM: dimetildimetilol hidantoína; IPBC: iodopropinil butilcarbamat; MI: metilisotiazolinona; MCI: metilcloroisotiazolinona; PAPB: poliaminopropil biguanida.

conservantes prácticamente ausentes de las otras categorías. Así, un 6,7% contenía cloruro de benzalconio (mayoritariamente oftálmicos y en menor grado bucofaringeos u otológicos). Este solo se había detectado en 4 productos de otros sectores: una crema dermocosmética para piel sensible, una espuma de higiene íntima de herbolario y 2 limpiadores. El clorocresol, ausente en otras categorías, se detectó en un 1,57% de los medicamentos, todos ellos corticoides. La clorhexidina y la povidona yodada se detectaron respectivamente en un 5,5% y un 2,35%. Siete medicamentos (1,1%) contenían metabisulfito sódico (todos despigmentantes). Este

se había detectado también en 3 tintes capilares de supermercado.

Casi dos tercios de los productos de limpieza doméstica contenían isotiazolinonas (133 productos): MI en casi la mitad y MCI en un tercio. En estos productos se detectaron otras isotiazolinonas, como bencilisotiazolinona (> 30%) y octilisotiazolinona (3,3%) así como bronopol (16,74%) (tabla 2 y fig. 2).

El 36,23% de los productos domésticos con bencilisotiazolinona eran suavizantes de la ropa. Cinco de las 6 marcas de suavizantes evaluadas la contenían. Se observó octilisotiazolinona en 7 productos domésticos (3,34%, 4 marcas), de los

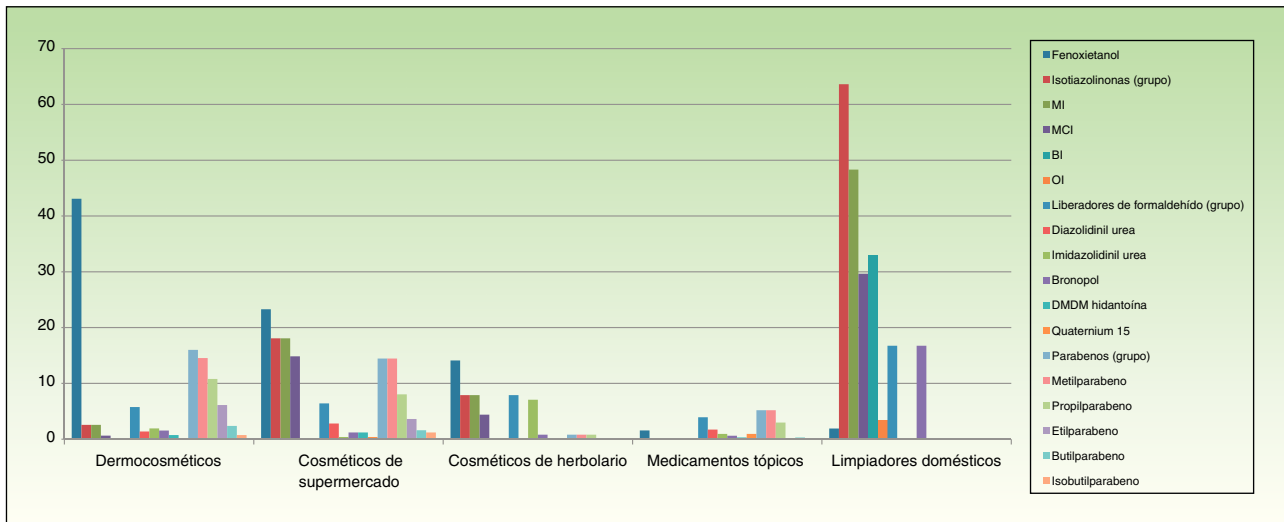


Figura 1 Distribución de los principales conservantes entre los diferentes grupos de productos.

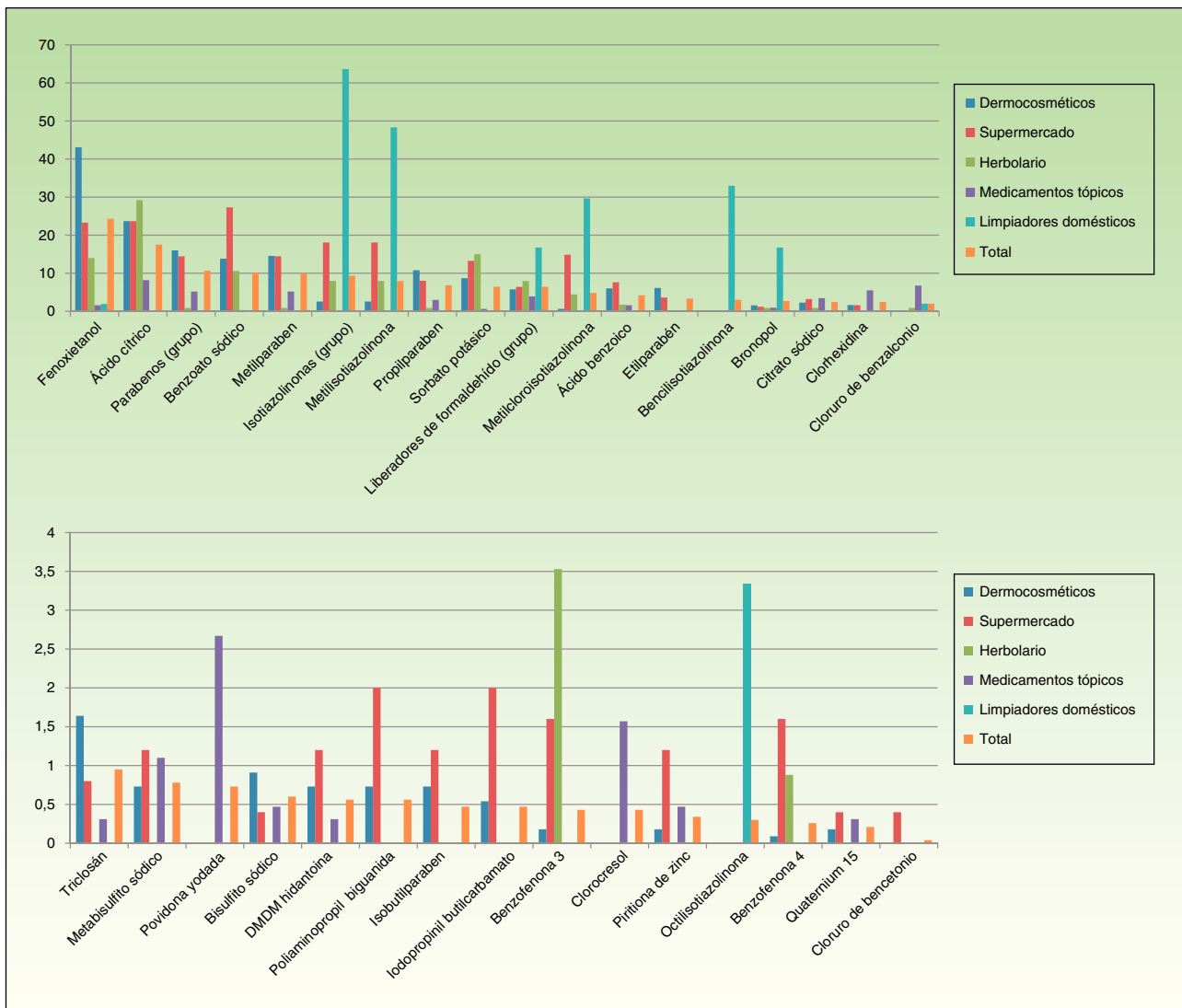


Figura 2 Proporción de productos con cada conservante en las diferentes categorías de productos.

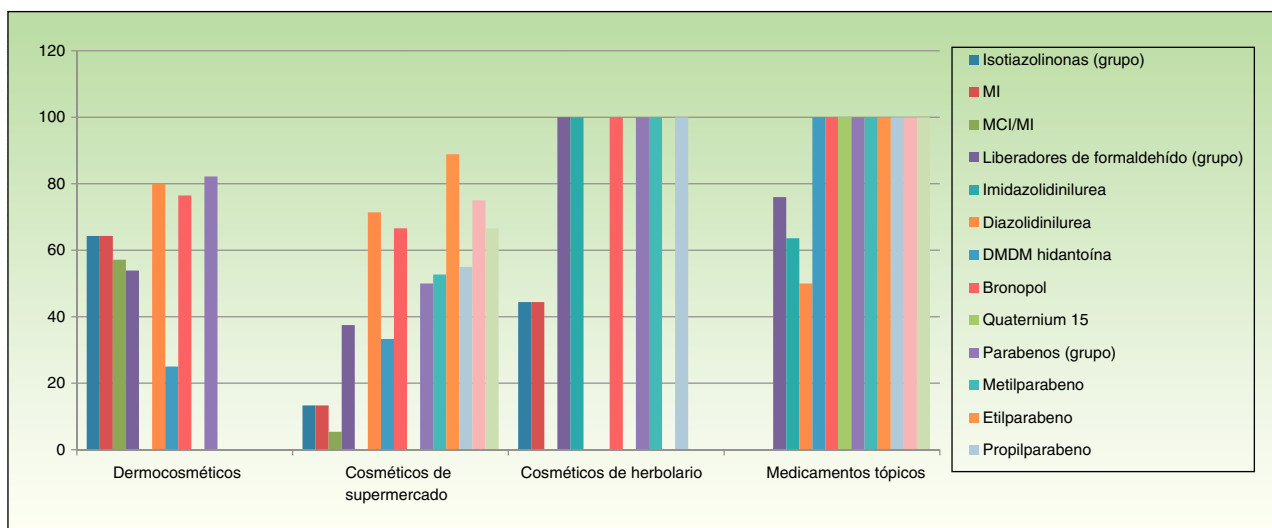


Figura 3 Proporción de productos *leave on* con cada tipo conservante en las diferentes categorías de productos tópicos. Comentario: los porcentajes se refieren a la proporción de productos de tipo *leave on* con un conservante concreto con respecto al total de productos dentro de ese sector.

N° de productos *leave on* con un conservante x / n° total de productos con conservante x (expresado en %).

cuales 5 eran productos de tratamiento de ropa: 2 detergentes y 2 suavizantes (de la misma marca) y un «quitaolores» (otra marca). También la contenían un limpiador de vitrocerámica y un limpiador de baños (fig. 1).

La tabla 3 y las figuras 3 y 4 muestran la distribución de productos *leave on* (que no precisan aclarado) con cada uno de los conservantes analizados en cada sector.

Más de la mitad de los laboratorios de dermocosmética utilizan fenoxietanol (85,7% de las marcas), parabenos (66,6%) o algún liberador de formaldehído (57%) en sus fórmulas. MI es utilizada por el 23,8% y MCI por 9,52%. Considerados individualmente, los liberadores de formaldehído son utilizados por menos de un tercio de las marcas, siendo imidazolidinil urea y DMDM hidantoína los más frecuentes (casi un tercio) y bronopol y quaternium

15 los menos empleados (19,04% y 4,76% respectivamente) (fig. 5).

Las combinaciones de parabenos en dermocosmética eran frecuentes (ver material adicional).

En todos los sectores cosméticos el fenoxietanol se detectó con mayor frecuencia que los otros conservantes principales. En dermocosméticos el fenoxietanol se encontraba asociado a uno o varios parabenos en el 27,81%; a MI en el 3,6% y a bronopol en el 1,47% de los productos. Las asociaciones con otros conservantes eran aisladas.

Las combinaciones de los principales conservantes entre sí eran poco frecuentes, a excepción de la combinación de fenoxietanol + parabeno(s) (10% de dermocosméticos y casi 3% de cosméticos de supermercado); y bronopol + isotiazolinonas (> 10% de limpiadores). No se

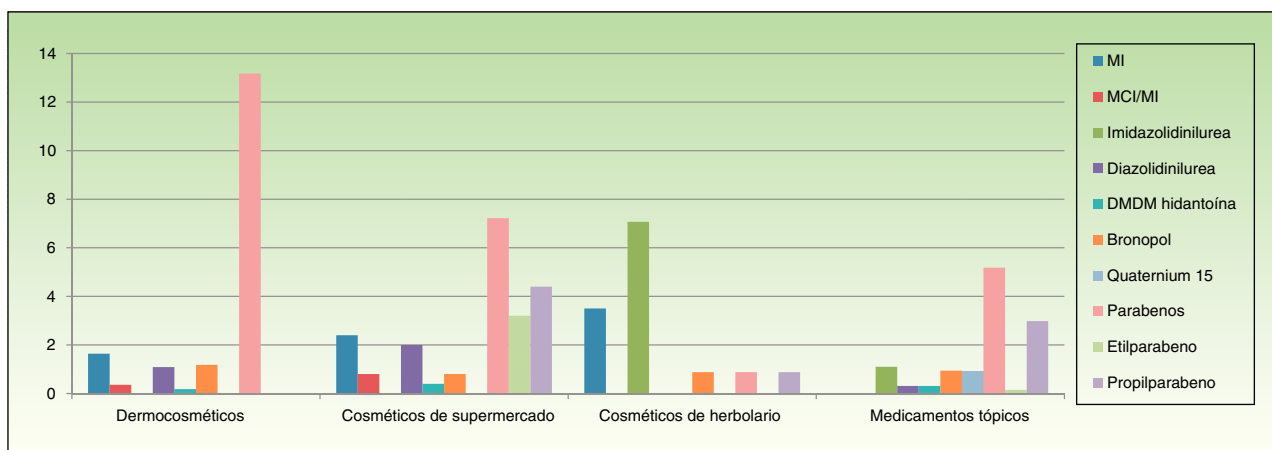


Figura 4 Proporción de productos *leave on* con cada tipo conservante respecto al total de productos tópicos en las distintas categorías de productos.

Los porcentajes se refieren a la proporción de productos de tipo *leave on* con respecto al total de productos dentro de ese sector. N° de productos *leave on* con un conservante x / n° total de productos con conservante x (expresado en %).

Tabla 3 Proporción de productos *leave on* para cada conservante en las diferentes categorías de productos

	Dermocosméticos (n = 1093)			Cosméticos de supermercado (n = 249)			Cosméticos de herbolario (n = 113)			Medicamentos tópicos (n = 636)		
	N	% ^a	% ^b	N	% ^a	% ^b	N	% ^a	% ^b	N	% ^a	% ^b
Fenoxietanol	-	-	-	50	86,2	20,08	15	93,75	13,27	10	100	1,57
Ácido cítrico	-	-	-	20	33,89	8,03	13	39,3	11,5	44	84,6	6,91
Parabenos (grupo)	144	82,2	13,17	18	50	7,22	1	100	0,88	33	100	5,18
Benzoato sódico	-	-	-	29	42,64	11,64	6	50	5,3	2	100	0,31
Metilparabén	-	-	-	19	52,77	7,63	1	100	0,88	33	100	5,18
Isotiazolinonas (grupo)	18	64,28	1,64	6	13,33	2,4	4	44,4	3,53	0	0	0
MI	18	64,28	1,64	6	13,33	2,4	4	44,4	3,53	0	0	0
Propilparabén	-	-	-	11	55	4,41	1	100	0,88	19	100	2,98
Sorbato potásico	-	-	-	20	60,60	8,03	9	52,9	7,96	4	100	0,62
Liberadores de formaldehído (grupo)	34	53,9	3,11	6	37,5	2,4	9	100	7,96	19	76	2,98
MCI	4	57,14	0,36	2	5,4	0,8	0	0	0	0	0	0
Ácido benzoico	-	-	-	14	73,68	5,62	1	50	0,88	10	100	1,57
Etilparabén	-	-	-	8	88,88	3,21	0	0	0	1	100	0,15
Bencilisotiazolinona	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bronopol	13	76,47	1,18	2	66,66	0,8	1	100	0,88	6	100	0,94
Citrato sódico	-	-	-	8	100	3,21	1	100	0,88	20	90,9	3,14
Clorhexidina	-	-	-	1	25	0,4	0	0	0	35	100	5,5
Cloruro de benzalconio	-	-	-	0	0	0	1	100	0,88	41	95	6,44
Imidazolidinil urea	-	-	-	0	0	0	8	100	7,07	7	63,6	1,1
Butilparabén	-	-	-	3	75	1,2	0	0	0	2	100	0,31
Diazolidinil urea	12	80	1,09	5	71,42	2	0	0	0	2	50	0,31
Ácido sórbico	-	-	-	3	100	1,2	1	100	0,88	6	100	0,94
Triclosán	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Metabisulfito sódico	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Povidona yodada	-	-	-	0	0	0	0	0	0	13	76,4	2,04
Bisulfito sódico	-	-	-	1	100	0,4	0	0	0	3	100	0,47
DMDM hidantoína	2	25	0,18	1	33,3	0,4	0	0	0	2	100	0,31
PAPB	-	-	-	5	100	2	0	0	0	0	0	0
Isobutilparabén	-	-	-	2	66,66	0,8	0	0	0	2	100	0,31
IPBC	-	-	-	3	60	1,2	0	0	0	0	0	0
Benzofenona 3	-	-	-	3	75	1,2	4	100	3,53	0	0	0
Clorocresol	-	-	-	0	0	0	0	0	0	10	100	1,57
Piritionato de cinc	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Octilisotiazolinona	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Benzofenona 4	-	-	-	2	50	0,8	0	0	0	0	0	0
Quaternium 15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	100	0,31
Cloruro de bencetonio	-	-	-	1	100	0,4	0	0	0	0	0	0

Los porcentajes se refieren a:

^a % proporción de productos de tipo *leave on* con un conservante concreto con respecto al total de productos con ese mismo conservante en cada sector, y no con respecto al total de productos dentro de ese sector. en cada sector.

^b % proporción de productos de tipo *leave on* con respecto al total de productos dentro de ese sector.

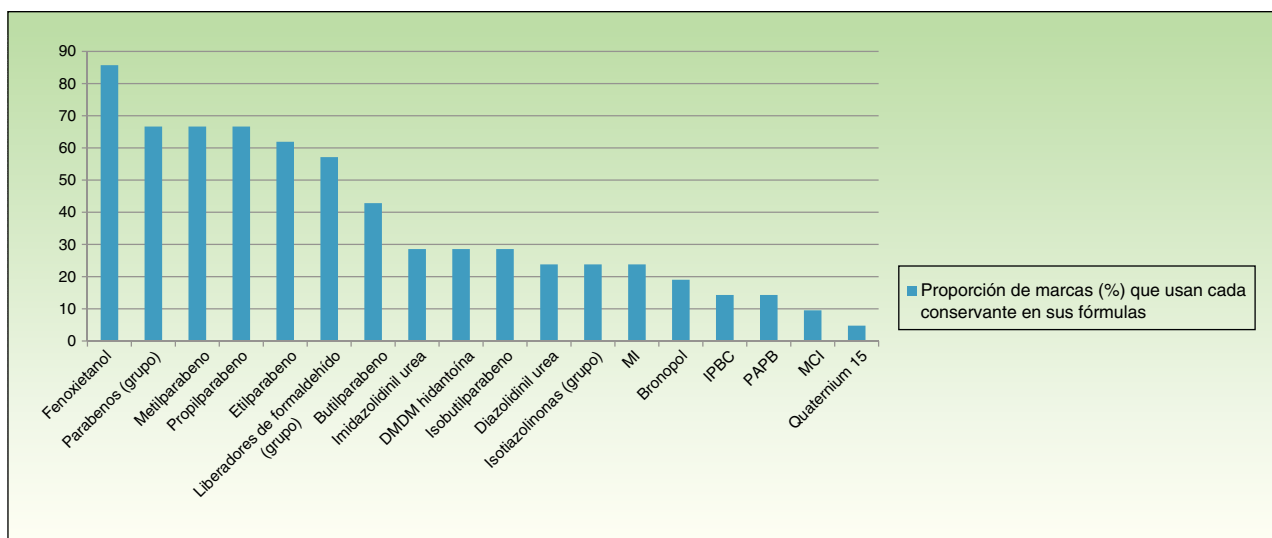


Figura 5 Proporción de marcas que incluyen los principales conservantes en el sector de la dermocosmética.

observaron combinaciones de liberadores de formaldehído entre sí, con la excepción de un lubricante vaginal de herbolario con imidazolidinil urea y bronopol.

Con respecto a combinaciones de isotiazolinonas en los limpiadores, las más frecuentes fueron MI + MCI (20%) y MI + bencilisotiazolinona (> 15%). No se detectaron combinaciones de octilisotiazolinona, con MI o bencilisotiazolinona. Tampoco se detectaron productos con las 4 isotiazolinonas simultáneamente.

Se detectaron fuentes de exposición a conservantes menos frecuentes como la poliamino propil biguanida y el iodopropinil butilcarbamato.

La primera se identificó en 8 productos: 4 dermocosméticos (2 marcas): un desmaquillante de ojos, 2 soluciones micelares y una hidratante; y en 4 toallitas húmedas de supermercado (la mitad de uso infantil).

El iodo propinil butilcarbamato se detectó en 6 dermocosméticos (3 marcas): 2 hidratantes, un desodorante y 3 champús; y en 4 cosméticos de supermercado (2 emolientes, una crema del pañal y un jabón infantil). Ninguno de estos 2 se observó en herbolario, medicamentos o limpiadores.

Solo se detectó quaternium 15 en 5 productos: 2 champús dermocosméticos (una marca), un gel de baño infantil de supermercado y 2 medicamentos (parches anti- verrugas, una marca). Estos 2 últimos fueron suspendidos el 2 de julio de 2015, fecha posterior a la recogida de datos.

Discusión

Hay diversos estudios publicados en otros países que valoran la distribución de conservantes en el mercado a través de análisis de ingredientes¹²⁻¹⁸ (ver [material adicional](#)).

Nuestro trabajo destaca por el tamaño de la muestra (solo superada por trabajos que utilizan registros oficiales como fuentes de datos), la variabilidad de las categorías (otros solo evalúan cosméticos y/o limpiadores) y la amplia variedad de conservantes analizada. No hemos detectado publicaciones previas sobre la distribución de conservantes en medicamentos tópicos.

La disparidad en los resultados en estos estudios podría reflejar diferencias regionales o cambios de formulación a lo largo del tiempo. Sin embargo, dada la metodología heterogénea, consideramos que no pueden compararse directamente. Llama la atención, por ejemplo, que la distribución de parabenos y liberadores de formaldehído en estas series son superiores en algunos casos a las observadas en nuestro estudio. Sin embargo, en los artículos que evalúan productos domésticos la presencia de isotiazolinonas es menor a las observadas en nuestro estudio.

Los análisis de ingredientes tienen, no obstante, 2 inconvenientes: 1. La falta de información sobre concentraciones, que representaría la principal debilidad de nuestro estudio; y 2. La información sobre la disponibilidad de los productos en el mercado que no es directamente extrapolable a la exposición, dado que algunos productos y marcas son adquiridos por los consumidores en mayor medida que otros.

Por consiguiente, sería recomendable efectuar otros tipos de análisis (químicos y de ventas), que confirmasen las tendencias apuntadas por las evaluaciones de las listas de ingredientes en los productos disponibles.

Conocer la presencia en el mercado de los distintos conservantes permite estimar indirectamente su capacidad sensibilizante al cotejarla con la prevalencia de sensibilización. Así, por ejemplo, a los conservantes benzoato sódico, ácido cítrico, sorbato potásico, fenoxietanol y parabenos se les supondría una capacidad sensibilizante menor, dada la baja tasa de sensibilización a estos alérgenos a pesar de su extendido uso.

Se reconoce el esfuerzo de la industria dermocosmética en el menor empleo de conservantes problemáticos, como las isotiazolinonas, presentes en una minoría de marcas. No se observa, sin embargo, una reducción equivalente en el uso de liberadores de formaldehído, detectándose porcentajes similares al de otros sectores.

Si bien el porcentaje de cosméticos con isotiazolinonas en los supermercados es elevado, se objetiva que la gran mayoría de estos productos son *rinse off* (productos que precisan aclarado). Estos productos permanecen en la piel por cortos periodos de tiempo, pues son aclarados

inmediatamente después de su aplicación y suelen tener una base acuosa con menor penetrabilidad en la piel. Por ello, este tipo de productos no suelen sensibilizar, pero sí son capaces de desencadenar reacciones de dermatitis de contacto en individuos previamente sensibilizados, sobre todo cuando se producen aplicaciones repetitivas sobre una piel previamente dañada. Los productos de tipo *leave on* (productos que no precisan aclarado) tienen, sin embargo, un mayor riesgo de sensibilización y de desencadenamiento de reacciones eczematosas en individuos alérgicos, pues generalmente son productos oleosos (cremas, lociones) con mayor penetrabilidad percutánea que, además, permanecen en contacto con la piel durante un tiempo más prolongado.

Sorprendentemente, en dermocosmética o herbolario, si bien se objetiva una menor presencia de productos con isotiazolinonas, la proporción de productos *leave on* con este conservante es alta. Teniendo en cuenta que estos productos están dirigidos a clientes específicos con piel sensible o enferma y, dado que hay un mayor riesgo de sensibilización primaria tras su aplicación, particularmente sobre pieles patológicas, parece razonable restringir su uso en estos sectores. Muchos pacientes alérgicos no entienden que los productos «de farmacia», «para atópicos», «naturales» o «sin parabenos» puedan agravar su problema y al no poder establecer una conexión persisten en su aplicación, lo cual solo logra perpetuar sus lesiones.

Cabe destacar la presencia de bencilisotiazolinona y octilisotiazolinona en productos domésticos, muchos de ellos destinados al tratamiento de ropa por lo que, si bien no existen precedentes, es posible que surjan casos de sensibilización no ocupacional a estos conservantes en este contexto.

La proporción de productos con liberadores es, en todas las categorías, inferior a la de productos con isotiazolinonas. Se han esgrimido como razones para excluir el quaternium 15 de la batería estándar europea la escasa comercialización de productos con este conservante y las bajas tasas de sensibilización. Sin embargo, dado que, aunque aisladamente, siguen observándose cosméticos que lo contienen, parecería razonable mantenerlo al menos en nuestro medio¹⁹.

Es interesante subrayar cómo la cosmética de herbolario es la que mejor refleja la injustificada «parabenofobia» instalada en nuestra sociedad. Para responder a la demanda de productos «sin parabenos», se produce una sustitución de estos por conservantes más problemáticos, como las isotiazolinonas, utilizadas con mayor frecuencia en la cosmética de herbolario (8%) que en dermocosmética (2,56%).

Cabe subrayar la presencia de isobutilparabeno, conservante cuyo uso está prohibido en cosméticos desde 2014, en 11 productos (0,47%) (8 dermocosméticos y 3 cosméticos de supermercado)²⁰. Dado que la recogida de datos se produjo en los primeros meses de 2015, este hallazgo puede reflejar cómo, en ocasiones, pese a la prohibición de la comercialización de una sustancia concreta, esta puede seguir presente en el mercado durante algún tiempo.

Se describen fuentes de exposición a conservantes poco habituales pero emergentes, como la poliamino propil biguanida y el iodopropinil butilcarbamato.

También se destaca la necesidad de considerar los medicamentos tópicos como fuentes de exposición a conservantes, especialmente: parabenos, liberadores de

Tabla 4 Ejemplo: productos desaconsejados en pacientes sensibilizados al clorocresol

Emovate [®] crema
Quatroderm [®] crema
Fucibet [®] Crema
Betnovate [®] crema
Celecrem [®] crema 0,5
Celecrem [®] crema 1
Diproderm [®] crema
Emovate [®] crema
Celestoderm gentamicina [®] crema (actualmente Celestoderm [®] crema)
Diprogenta [®] crema

formaldehído (en particular, imidazolidinil urea) y fenoxietanol, así como a otros poco frecuentes o ausentes en otros ámbitos, como cloruro de benzalconio, clorocresol o sulfitos.

Por último, opinamos que recopilar ingredientes de cosméticos permite elaborar listas de productos «prohibidos» en población sensibilizada. Para casi la mitad de los pacientes la lectura de etiquetas resulta dificultosa por el pequeño tamaño de la letra y la complejidad de los nombres químicos²¹. Estas listas resultarían útiles al apoyarles en la evitación que contribuirá a su mejoría (tabla 4).

Estas listas tienen, sin embargo, 2 inconvenientes: su cortoplacismo (continuos cambios en la formulación que obligan a actualizarlas permanentemente) y por otro lado, no nos deben hacer olvidar que la instrucción en las medidas de evitación es prioritaria.

Para concluir, opinamos que hasta que se produzcan los necesarios cambios legislativos, médicos y pacientes deberíamos ser proactivos en la identificación y evitación de potenciales agentes sensibilizantes.

La evaluación de la presencia de los principales conservantes en los productos de nuestro entorno permite una estimación indirecta del grado de exposición de la población a cada uno de ellos, y en particular a los que comportan un mayor riesgo para la salud.

Estudios como el que presentamos pueden servir de guía para los comités de expertos y los agentes gubernamentales en la toma de decisiones que limiten el uso de los conservantes más problemáticos de amplia presencia en nuestro entorno más próximo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses que declarar en relación con el presente artículo.

Agradecimientos

Mi gratitud a María Teresa Losa por abrirme las puertas de su herbolario; Luis Conde, Mariela Gatica, Ana Giménez-Arnau y Juan Francisco Silvestre por su estímulo; Lucía Martín Moreno por su defensa del sentido común y de la integridad en el ejercicio de nuestra profesión y por su perspectiva pragmática del estudio de la dermatitis de contacto; Luis Requena, mi referente siempre; Begoña Pastor y Jesús Zarallo por su lectura crítica del manuscrito; Kevin e Isabel por su paciencia y el tiempo que dejé de dedicarles; y a mis padres sin cuyo apoyo infinito este proyecto se habría quedado para siempre en el cajón de los asuntos pendientes.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.ad.2017.04.003](https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.04.003).

Bibliografía

1. Yim E, Baquerizo Nole KL, Tosti A. Contact dermatitis caused by preservatives. *Dermatitis*. 2014;25:215–30.
2. Lundov MD, Moesby L, Zachariae C, Johansen JD. Contamination versus preservation of cosmetics: A review on legislation, usage, infections and contact allergy. *Contact Dermatitis*. 2009;60:60–8.
3. Reglamento (CE) No 1223/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo de 30 de noviembre de 2009 sobre los productos cosméticos. *Diario Oficial de la Unión Europea*.
4. Isaksson M, Gruvberger B, Bruze M. Occupational contact allergy and dermatitis from methylisothiazolinone after contact with wallcovering glue and after a chemical burn from a biocide. *Dermatitis*. 2004;15:201–5.
5. Thyssen JP, Sederberg-Olsen N, Thomsen JF, Menné T. Contact dermatitis from methylisothiazolinone in a paint factory. *Contact Dermatitis*. 2006;54:322–4.
6. Roberts DW. Methylisothiazolinone is categorised as a strong sensitiser in the murine local lymph node assay. *Contact Dermatitis*. 2013;69:261–2.
7. García-Gavín J, Vansina S, Kerre S, Naert A, Goossens A. Methylisothiazolinone, an emerging allergen in cosmetics. *Contact Dermatitis*. 2010;63:96–101.
8. García-Gavín J, Goossens A. Moist toilet paper: Allergy to the onhalogenated derivative methylisothiazolinone preservative alone. *Arch Dermatol*. 2010;146:1186.
9. Hosteing S, Meyer N, Waton J. Outbreak of contact sensitization to methylisothiazolinone: An analysis of French data from the REVIDAL-GERDA network. *Contact Dermatitis*. 2014;70:262–9.
10. Castaneda-Tardana MP, Zug KA. Methylisothiazolinone. *Dermatitis*. 2013;24:2–6.
11. Rietschel RL, Fowler JF. Preservatives and vehicles in cosmetics and toiletries. En: Rietschel RL, Fowler J, editores. *Fisher's contact dermatitis*. Hamilton: BC Decker Inc; 2008. p. 266–318.
12. Rastogi SC. Analytical control of preservative labelling on skin creams. *Contact Dermatitis*. 2000;43:339–43.
13. Flyvholm MA. Preservatives in registered chemical products. *Contact Dermatitis*. 2005;53:27–32.
14. Magnano M, Silvani S, Vincenzi C, Nino M, Tosti A. Contact allergens and irritants in household washing and cleaning products. *Contact Dermatitis*. 2009;61:337–41.
15. Yazar K, Johnsson S, Lind ML, Boman A, Lidén C. Preservatives and fragrances in selected consumer-available cosmetics and detergents. *Contact Dermatitis*. 2010;64:265–72.
16. De Groot AC, Veenstra M. Formaldehyde-releasers in cosmetics in the USA and in Europe. *Contact Dermatitis*. 2010;62:221–4.
17. Uter W, Yazar K, Kratz EM, Mildau G, Lidén C. Coupled exposure to ingredients of cosmetic products: II preservatives. *Contact Dermatitis*. 2013;70:219–26.
18. Bunyavaree M, Kasemsarn P, Boonchai W. Cosmetic preservative labelling on the Thai market. *Contact Dermatitis*. 2016;74:217–21.
19. Odhav A, Belsito DV. Is quaternium-15 a formaldehyde releaser? Correlation between positive patch test reactions to formaldehyde quaternium-15. *Dermatitis*. 2012;23:39–43.
20. Reglamento (UE) n.º 1004/2014 de la Comisión de 18 de septiembre de 2014 por el que se modifica el anexo v del Reglamento (CE) n.º 1223/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, sobre los productos cosméticos. *Diario Oficial de la Unión Europea*, 26 de septiembre de 2014.
21. Noiesen E, Munk MD, Larsen K, Johansen JD, Agner T. Difficulties in avoiding exposure to allergens in cosmetics. *Contact Dermatitis*. 2007;57:105–9.