



UNIVERSIDAD DE MURCIA
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
TESIS DOCTORAL

Uso de registros multicéntricos online para la monitorización de la
dermatitis de contacto

D. Pedro Mercader García
2024



UNIVERSIDAD DE MURCIA
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
TESIS DOCTORAL

Uso de registros multicéntricos online para la monitorización de la
dermatitis de contacto

Autor: D. Pedro Mercader García

Director/es: D. Leopoldo Borrego Hernando, D. Andres Carrillo
Alcaráz y D. Victoriano Soria Aledo



UNIVERSIDAD DE
MURCIA

**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD
DE LA TESIS PRESENTADA EN MODALIDAD DE COMPENDIO O ARTÍCULOS PARA
OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR**

Aprobado por la Comisión General de Doctorado el 19-10-2022

D./Dña. Pedro Mercader García

doctorando del Programa de Doctorado en

Ciencias de la Salud

de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad Murcia, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y titulada:

Uso de registros multicéntricos online para la monitorización de la dermatitis de contacto

y dirigida por,

D./Dña. Leopoldo Borrego Hernando

D./Dña. Andrés Carrillo Alcaraz

D./Dña. Victoriano Soria Aledo

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Además, al haber sido autorizada como compendio de publicaciones o, tal y como prevé el artículo 29.8 del reglamento, cuenta con:

- *La aceptación por escrito de los coautores de las publicaciones de que el doctorando las presente como parte de la tesis.*
- *En su caso, la renuncia por escrito de los coautores no doctores de dichos trabajos a presentarlos como parte de otras tesis doctorales en la Universidad de Murcia o en cualquier otra universidad.*

Del mismo modo, asumo ante la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada, en caso de plagio, de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Murcia, a 27 de Septiembre de 2024

Fdo.: Pedro Mercader García

MERCADER GARCIA Firmado digitalmente por
PEDRO - MERCADER GARCIA PEDRO -

Fecha: 2024.09.27 17:33:42 +02'00'

Esta DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD debe ser insertada en la primera página de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor.

Información básica sobre protección de sus datos personales aportados	
Responsable:	Universidad de Murcia. Avenida teniente Flomesta, 5. Edificio de la Convalecencia. 30003; Murcia. Delegado de Protección de Datos: dpd@um.es
Legitimación:	La Universidad de Murcia se encuentra legitimada para el tratamiento de sus datos por ser necesario para el cumplimiento de una obligación legal aplicable al responsable del tratamiento. art. 6.1.c) del Reglamento General de Protección de Datos
Finalidad:	Gestionar su declaración de autoría y originalidad
Destinatarios:	No se prevén comunicaciones de datos
Derechos:	Los interesados pueden ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación, oposición, limitación del tratamiento, olvido y portabilidad a través del procedimiento establecido a tal efecto en el Registro Electrónico o mediante la presentación de la correspondiente solicitud en las Oficinas de Asistencia en Materia de Registro de la Universidad de Murcia

AGRADECIMIENTOS

A mi familia,

Son los primeros a los que quiero expresar mi más sincero agradecimiento por su apoyo inquebrantable durante este arduo proceso. Vuestra comprensión, paciencia y amor han sido fundamentales para que pudiera dedicarme a esta investigación. Aunque el tiempo que hemos compartido ha sido limitado, sé que cada minuto juntos ha sido valioso. Os pido perdón por las ocasiones en las que no estuve presente debido a mis estudios, y espero que comprendáis que este logro también es vuestro.

A Mercedes y Jesús,

Vuestra pasión por el estudio de la dermatitis de contacto me inspiró desde el principio. Vuestras enseñanzas y dedicación han dejado una huella imborrable en mi formación como médico. Gracias por compartir vuestro conocimiento y por fomentar mi curiosidad científica.

A mis compañeros del GEIDAC,

Trabajar junto a vosotros ha sido un privilegio. Vuestra colaboración, debates y contribuciones han enriquecido mi experiencia. Cada discusión en un congreso, cada artículo compartido y cada momento de camaradería han sido invaluable. Sois un equipo excepcional, y estoy agradecido por todo lo que me habéis enseñado.

A mis directores de tesis, Víctor, Andrés y Leopoldo,

Vuestra guía y apoyo han sido cruciales para llevar a cabo esta investigación. Vuestra experiencia, consejos y correcciones han dado forma a mi trabajo. Gracias por creer en mí y por impulsarme a alcanzar mis metas académicas. Sin vuestra orientación, este logro no habría sido posible.

En resumen, a todos los que han formado parte de este viaje, mi más profundo agradecimiento. Esta tesis es el resultado de un esfuerzo colectivo, y estoy orgulloso de compartirlo con cada uno de vosotros.

*“Soy parte de todo lo que he conocido
Aunque mucho pase, mucho permanece
Lo que somos, somos...”*

Alfred Tennyson

Abreviaturas

AEDV: Academia Española de Dermatología y Venereología

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica

CRD: Cuaderno de recogida de datos

ESCD: European Society of Contact Dermatitis

ESSCA: European Surveillance System on Contact Allergies

FPS: Fundación Piel Sana

GEIDAC: Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea

IC: Intervalos de confianza.

IVDK: Informationsverbund Dermatologischer Kliniken

MOAHLFA: Male, Occupational, Atopy, Hand, Leg, Face, Age >40.

OR: Odds ratio

REIDAC: Registro Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea.

REVAC: Red Española de Vigilancia de la alergia cutánea

RI: Reacción irritante

Resumen

La alergia de contacto representa en la actualidad un importante problema de salud. Los pacientes que la sufren presentan una disminución de su calidad de vida tanto en su entorno personal como laboral. Para monitorizar la aparición de nuevos alérgenos o cambios en la epidemiología de alérgenos ya conocidos son necesarios estudios epidemiológicos multicéntricos. En 2018, el Grupo Español de Investigación de la Dermatitis de Contacto y la Alergia Cutánea, creó un registro online de dermatitis de contacto que permite realizar la tarea de vigilancia epidemiológica cumpliendo con los estándares legales.

El objetivo de esta tesis es valorar la utilidad de este registro multicéntrico online en la vigilancia epidemiológica de la dermatitis de contacto en España y qué ventajas tiene con respecto a otras herramientas utilizadas en dicha monitorización.

Para concretar este objetivo planteamos tres estudios que usan los datos del registro de manera diferente. En primer lugar, usamos los datos para la vigilancia epidemiológica de un alérgeno conocido, pero poco frecuente, el shellac. Este alérgeno es responsable de dermatitis de contacto relacionadas con el uso de cosméticos como lápices de labios o máscaras de pestañas y está presente en algunas baterías de cosméticos. Buscamos los pacientes que han sido estudiados con esta batería desde 2018 a 2021, encontrando 980 pacientes. En este estudio observamos una alta frecuencia de pruebas positivas a shellac en este subgrupo de pacientes (37 pacientes, 3,77%, intervalo de confianza [IC] 95%, 2,58-3,97%). Aunque la relevancia no se pudo establecer en la mayoría de los casos, destacamos la aparición de casos de relevancia ocupacional en relación con el uso de shellac como recubrimiento de algunos alimentos.

En segundo lugar, usamos campos de texto libre en el formulario electrónico de recogida de datos para la búsqueda de nuevos alérgenos y al mismo tiempo identificar las características clínicas que tienen estos pacientes para así poder reconocerlos en la práctica clínica y buscar activamente los casos. Además, remarcamos otra característica del registro como es la posibilidad de realizar notificaciones de cosmetovigilancia a las autoridades sanitarias. Como ejemplo usamos el feniletil resorcinol, una molécula despigmentante con solo seis casos de dermatitis de contacto descritos previamente en la literatura médica. Al revisar los datos del registro encontramos 13 nuevos casos con un perfil clínico muy parecido: mujeres de edad media, con lesiones en cara y cuello, y con un fototipo alto o presencia de melasma.

En el último trabajo, utilizamos los datos del registro para evaluar alérgenos presentes en la batería estándar y la necesidad de realizar cambios en la misma. Analizamos la sensibilización

a los marcadores de alergia a corticoides presentes en la batería estándar; budesónida y pivalato de tixocortol, y la utilidad de añadir un nuevo marcador, el propionato de clobetasol. Se incluyeron los pacientes que acudieron para pruebas epicutáneas entre enero de 2022 y diciembre de 2023, siendo analizados un total de 4338 pacientes. La budesónida fue el marcador con una mayor proporción de positivos (24 pacientes, 0,55%; IC 95% 0,37-0,82%), mientras que el pivalato de tixocortol tuvo la menor prevalencia de pruebas positivas (9 pacientes, 0,21%; IC 95% 0,11-0,39%). Con el propionato de clobetasol encontramos 23 pacientes con pruebas positivas (0,53%; IC 95% 0,35-0,79%), solo 4 de estos pacientes serían detectados por la budesónida y 1 por el pivalato de tixocortol, lo que demuestra la utilidad de añadir este marcador a la batería estándar.

Como conclusión el uso de registros multicéntricos online demuestra ser una herramienta versátil para la monitorización de la dermatitis de contacto, pudiendo ser usado tanto para la vigilancia epidemiológica de alérgenos ya conocidos, como para la valoración de alérgenos emergentes.

Summary

Contact allergy is currently a major health problem. Patients suffering from contact allergy have a reduced quality of life in both their personal and work environment. Multicentre epidemiological studies are needed to monitor the emergence of new allergens or changes in the epidemiology of known allergens. In 2018, the Spanish Research Group on Contact Dermatitis and Cutaneous Allergy created an online register of contact dermatitis that allows the task of epidemiological surveillance to be carried out in compliance with legal standards.

The aim of this thesis is to assess the usefulness of this online multicentre register in the epidemiological surveillance of contact dermatitis in Spain and what advantages it has over other tools used in such monitoring.

To achieve this objective, we propose three studies that use the registry data in different ways. First, we use the data for epidemiological surveillance of a known but rare allergen, shellac. This allergen is responsible for contact dermatitis related to the use of cosmetics such as lipsticks or mascaras and is present in some cosmetic series. We searched for patients who have been studied with this series from 2018 to 2021, finding 980 patients. In this study we observed a high frequency of positive tests to shellac in this subgroup of patients (37 patients, 3.77%, 95% confidence interval [CI], 2.58-3.97%). Although relevance could not be established in most cases, we highlight the occurrence of cases of occupational relevance in relation to the use of shellac as a coating for some foods.

Secondly, we used free text fields in the electronic data collection form to search for new allergens and at the same time identify the clinical characteristics of these patients in order to be able to recognize them in clinical practice and actively search for cases. In addition, we highlight another feature of the registry such as the possibility to make cosmetovigilance notifications to health authorities. As an example, we used phenylethyl resorcinol, a depigmenting molecule with only six cases of contact dermatitis previously described in the medical literature. On reviewing the registry data we found 13 new cases with a very similar clinical profile: middle-aged women, with lesions on the face and neck, and with a high phototype or presence of melasma.

In the last paper, we used the registry data to evaluate allergens present in the baseline battery and the need for changes in the baseline battery. We analyzed sensitization to the corticosteroid allergy markers present in the standard battery; budesonide and tixocortol pivalate, and the usefulness of adding a new marker, clobetasol propionate. Patients presenting for patch testing

between January 2022 and December 2023 were included, with a total of 4338 patients analyzed. Budesonide was the marker with the highest proportion of positives (24 patients, 0.55%; 95% CI 0.37-0.82%), while tixocortol pivalate had the lowest prevalence of positive tests (9 patients, 0.21%; 95% CI 0.11-0.39%). With clobetasol propionate we found 23 patients with positive tests (0.53%; 95% CI 0.35-0.79%), only 4 of these patients would be detected by budesonide and 1 by tixocortol pivalate, demonstrating the usefulness of adding this marker to the standard battery.

In conclusion, the use of online multicentre registries proves to be a versatile tool for the monitoring of contact dermatitis and can be used both for epidemiological surveillance of known allergens and for the assessment of new allergens.

Índice

1. Introducción	17
1.1. Redes de vigilancia epidemiológica	21
1.2. European Surveillance System on Contact Allergies	23
1.3. La Red Española de Vigilancia de la Alergia Cutánea (REVAC)	25
1.4. El Registro Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (REIDAC)	27
1.4.1. Requisitos éticos y legales	27
1.4.2. Fuentes de financiación	28
1.4.3. Protocolo del registro	28
1.4.4. Cuaderno de recogida de datos electrónico online.	29
1.4.5. Cosmetovigilancia	33
2. Hipótesis y justificación	35
2.1. Hipótesis	36
2.2. Justificación	36
3. Objetivos	37
4. Metodología	39
4.1. Aspectos éticos	41
4.2. Shellac	41
4.3. Feniletil resorcinol	41
4.4. Marcadores de alergia a corticoides	42
5. Resultados	44
5.1. Alergia de contacto a shellac. Estudio transversal retrospectivo con datos del Registro Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (REIDAC)	45

5.2. Cosmetovigilancia para alérgenos infrecuentes en España usando un registro nacional online: El ejemplo de la dermatitis alérgica de contacto causada por feniletilresorcinol.....	48
5.3. Reevaluación del valor de los marcadores de alergia de contacto a corticosteroides en la serie estándar española: El propionato de clobetasol en el punto de mira	51
6. Discusión integradora	55
7. Medicina traslacional	64
8. Conclusiones.....	66
Referencias bibliográficas.....	69
Anexo I. Batería estándar española 2022.....	77
Anexo II. Batería estándar española ampliada.....	78
Anexo III. Informe comité de ética	79
Anexo IV. Hoja de información al paciente.	80
.....	82
Anexo V Consentimiento informado	83
Anexo VI. Resolución AEMPS.....	84
Anexo VII. Centros participantes en el registro (diciembre 2023)	85
Anexo VIII. Hoja de flujo de pacientes.....	86
Anexo IX. Informe de ratificación de la Comisión de Ética de Investigación (CEI)	87

1. INTRODUCCIÓN

La dermatitis alérgica de contacto es la expresión clínica de una reacción de hipersensibilidad tipo IV ante diferentes sustancias presentes en el ambiente que actúan como alérgenos y que pueden ser de origen natural o producidas por el hombre.

El diagnóstico de la dermatitis de contacto es un proceso que incluye dos pasos: (i) demostrar que existe una hipersensibilidad tipo IV a una sustancia; para lo que habitualmente usamos las pruebas epicutáneas, y posteriormente (ii) demostrar la relevancia de la prueba, lo que implica que el paciente ha estado en contacto con esa sustancia y que es la responsable de sus síntomas¹. Aunque el método para la realización de las pruebas epicutáneas se describió hace más de 100 años por Jadassohn², en la actualidad sigue siendo el método diagnóstico más accesible para el estudio de la hipersensibilidad tipo IV. Estas pruebas consisten en aplicar una pequeña cantidad del alérgeno, diluido a una concentración estandarizada, en unos parches que se colocan sobre la piel y que se retiran a las 48 horas. El día que se retiran los parches se realiza una primera lectura y posteriormente se realizan lecturas a los 4 y 7 días de colocar los parches³. Los criterios para considerar una prueba positiva y los símbolos con los que queda registrado en la historia clínica aparecen en la Tabla 1.

Tabla 1. Criterios de lectura y símbolos que los representan. Fuente guías de la European Society of Contact Dermatitis (ESCD)³. Elaboración propia.

Símbolo	Morfología	Significado
-	Sin cambios en la piel	No hay reacción alérgica
+?	Eritema tenue	Reacción dudosa
+	Eritema, infiltración, algunas pápulas	Reacción positiva débil
++	Eritema, infiltración, pápulas, vesículas	Reacción positiva fuerte
+++	Eritema intenso, infiltración, vesículas coalescentes	Reacción positiva extrema
RI	Morfología variada, por ejemplo, ampollas, necrosis	Reacción irritante

Los diferentes alérgenos se agrupan en baterías que se usan según las características clínicas y la historia de los pacientes, pero en la mayoría de los casos se usa la batería estándar. La batería estándar está formada por un conjunto de alérgenos que son los más frecuentes en un

determinado momento y lugar. Los alérgenos que forman la batería estándar van cambiando con el tiempo, según una serie de criterios que fueron definidos por *Bruze et al*¹ y que recientemente se han actualizado⁴:

- Deben tener una alta prevalencia de positivos en la población general ($\geq 0,5\%$ de los pacientes que acuden a realizar pruebas epicutáneas).
- Son alérgenos frecuentes en el medio ambiente
- Las pruebas con el alérgeno deben ser fáciles de interpretar.

El proceso para la inclusión de un alérgeno en la batería estándar aparece detallado en la Figura 1. Antes de incluir un alérgeno en la batería estándar (anexo I) deben de realizarse estudios epidemiológicos incluyéndolo en una batería estándar ampliada (anexo II). Estos estudios no se pueden realizar sin la utilización de amplias redes de vigilancia epidemiológica.

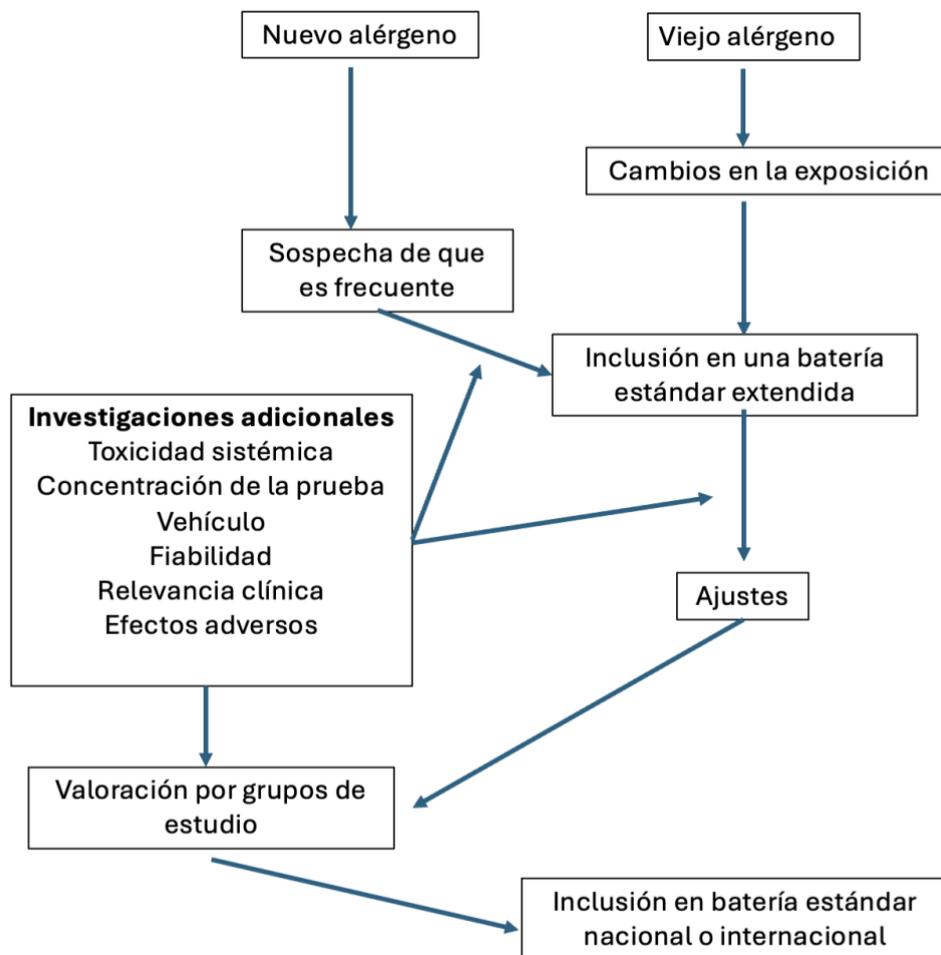


Figura 1. Proceso de inclusión de un alérgeno en la batería estándar

Clínicamente la dermatitis alérgica de contacto puede producir eritema, vesículas y ampollas, además de acompañarse de prurito muy intenso. Aunque estos síntomas pueden ser tratados, la sensibilización al alérgeno es permanente, por lo que el paciente puede volver a presentar síntomas si se vuelve a exponer al alérgeno, lo que va a limitar su calidad de vida⁵. Este problema es frecuente estimándose que hasta un 15-20% de la población general puede estar sensibilizada al menos a un alérgeno de la batería estándar⁶. Además, cuando este problema aparece en el ámbito profesional puede dar lugar a la baja laboral o la pérdida del puesto de trabajo⁷. Este impacto económico de las dermatitis ha aumentado recientemente por la aparición de medicamentos de alto coste para la dermatitis atópica⁸, que hacen más necesario el adecuado diagnóstico diferencial con la dermatitis de contacto.

Con el objetivo de conocer el alcance, mejorar la prevención y disminuir la prevalencia de este problema es necesario monitorizar de una manera adecuada la epidemiología de la dermatitis de contacto⁹. Además, la detección de nuevos alérgenos o los cambios en la tendencia de alérgenos ya conocidos son imprescindibles para poder estudiar a los pacientes con sospecha de dermatitis de contacto. La detección de esos cambios es el paso previo para poder realizar cambios en las distintas baterías que se usan para estudiar a los pacientes, sobre todo la batería estándar, y para poder establecer cuadros clínicos que permitan sospechar la implicación de ciertos alérgenos.

La forma clásica de realizar un estudio epidemiológico, seleccionando una muestra de población sana, recogiendo sus datos epidemiológicos y posteriormente realizando la prueba diagnóstica; en este caso la prueba epicutánea, es difícil de realizar en la dermatitis de contacto alérgica⁹. Algunos de los inconvenientes principales para este tipo de estudios son: su elevado coste, la necesidad de reclutar un número muy elevado de pacientes, la participación limitada; lo que puede llevar a sesgos de selección, y los posibles riesgos para los participantes; fundamentalmente la sensibilización activa a algunos alérgenos^{9,10}. Por estos motivos, la mayor parte de la información sobre la epidemiología de la dermatitis de contacto se obtiene a partir de estudios clínicos sobre pacientes que acuden a consulta por una sospecha de alergia de contacto y a los que se les realiza pruebas epicutáneas. El principal inconveniente de este tipo de estudios es el sesgo de selección, ya que se hacen sobre personas con sospecha de enfermedad, lo que limita la extrapolación de los resultados a la población general¹⁰. Sin embargo, presentan varias ventajas, como su menor coste, la posibilidad de realizar una vigilancia epidemiológica de una manera continuada o el elevado valor predictivo positivo de la prueba epicutánea cuando se aplica a pacientes con sospecha de enfermedad⁹. Para que esta

investigación clínica sea efectiva son fundamentales los estudios multicéntricos¹⁰. Los estudios multicéntricos permiten una mayor potencia estadística al aumentar tanto el tamaño de la muestra como su representatividad. La mejor manera de coordinar estos estudios es usando redes de vigilancia epidemiológica.

1.1. REDES DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

El concepto de red de vigilancia epidemiológica proviene de la salud pública y se aplica sobre todo al estudio de enfermedades infecciosas¹¹. Con este término nos referimos a las estructuras a través de las cuales se desarrollan los distintos programas de vigilancia epidemiológica. Las personas e instituciones que las forman se encargan de recoger los datos de una manera sistemática, para posteriormente enviarla a un centro de tratamiento de datos que transforma los datos para que se puedan usar de una manera colectiva¹¹. En Europa el principal exponente de red epidemiológica dedicada al estudio de la dermatitis de contacto es el European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA)¹².

La utilización de redes de vigilancia epidemiológico en la alergia de contacto conlleva una serie de ventajas con respecto a los estudios realizados en un único centro⁹:

- Control de calidad: permite la comparación de los resultados de un centro con la media de los otros centros, de manera que se pueden identificar posibles divergencias metodológicas.
- Análisis de subgrupos: al recoger una muestra suficientemente grande se pueden identificar un mayor riesgo de alergia de contacto en subgrupos bien definidos más pequeños. Esto permite identificar nuevos alérgenos poco frecuentes y ver que grupos tiene más riesgo de desarrollar alergia a ciertas sustancias.
- Vigilancia epidemiológica: si la recogida de datos se extiende en el tiempo y se recogen datos de varios centros, es posible identificar tendencias que nos permitan ver cambios de prevalencia de alergia a ciertas sustancias en el tiempo o por zonas geográficas.

El uso de redes de vigilancia epidemiológica implica que se deben de recoger un conjunto de datos comunes y que estos datos se deben de recoger de la misma manera por todos los centros participantes, por lo que es imprescindible que la metodología de trabajo sea parecida y que los datos se recojan en formatos compatibles. La aceptabilidad de la recogida de datos por parte de los usuarios que recogen los resultados de las pruebas epicutáneas puede aumentar usando dos estrategias opuestas: (i) minimizando la cantidad de datos, registrando solo datos

agregados de los pacientes; lo que se denomina “adición mínima”, o (ii) que el programa usado cubra todas las necesidades de documentación del servicio; lo que se denomina estrategia de “reemplazo”¹³. Las estrategias de adición mínima tienen el inconveniente de que los datos deben de recogerse dos veces, por eso se suele reducir el número de datos que se recoge. Sin embargo, las estrategias de reemplazo son difícilmente asumibles en la mayoría de los hospitales de nuestro país, donde el uso de software externo para guardar datos de los pacientes está limitado por restricciones legales y de seguridad. Además, es difícil usar un sistema que recoja todos los aspectos asistenciales del proceso médico. La mayoría de los programas usados se enfocan en recoger los datos asistenciales y económicos de la atención a los pacientes, pero es difícil que se puedan usar para exportar datos de investigación¹⁴.

Existen diferentes formatos a la hora de recoger datos¹⁵:

- Hojas de datos electrónicas. Se trata de hojas de datos en diferentes formatos donde las filas representan las visitas individuales de los pacientes y las columnas las diferentes variables que se deben de recoger. En este formato el número de alérgenos que se pueden recoger es limitado; normalmente la batería estándar, ya que si no el número de columnas sería demasiado elevado. Además, se trata de un formato inflexible, ya que cambios en los alérgenos testados supone hacer nuevas versiones de la hoja de datos, que a veces resultan incompatibles con las versiones previas¹³. Las hojas de datos electrónicas son un ejemplo de la estrategia de adición mínima.
- Bases de datos relacionales. Usando programas como Microsoft Access que permiten enlazar diferentes tablas con datos. La entrada de datos en estas bases de datos se realiza con formularios orientados al flujo de trabajo. Esta forma de trabajar es más flexible a la hora de recoger datos para pruebas epicutáneas, ya que permite ir añadiendo nuevas versiones de diferentes baterías. Los datos pueden exportarse a un servidor central para su recopilación, cubriendo periodos de tiempo definidos. Un ejemplo de este tipo de base de datos es la usada por British Society of Contact Dermatitis¹⁵.
- Programa WinAllDat¹⁵. Es el programa inicial usado por la ESSCA. Se trata también de una base de datos relacional, programada en Microsoft Access, pero con algunas particularidades: (i) la posibilidad de usar múltiples idiomas, (ii) tiene capacidad de adaptarse a las baterías que se usen en los diferentes servicios y puede recoger las pruebas realizadas con los productos propios del paciente, (iii) además, permite trabajar en red en el mismo centro, e incluso permite adaptarse a los programas de

historia electrónica, y por último (iv) se pueden exportar los datos anonimizados del paciente en formato csv. En algunos centros sanitarios de Alemania, este programa se usa con una estrategia de reemplazo, pero su aplicabilidad en nuestro país es limitada. Los datos se tienen que remitir una vez al año a un registro central que analiza los datos y envía un informe con los resultados del centro. Ese informe incluye los posibles errores de registro para su corrección y una vez que se han corregido se vuelve a enviar otro informe definitivo. Esto puede ser un inconveniente, ya que mientras se envían los datos al registro central, se analizan y filtran para hacer el informe, pueden pasar varios meses, lo que retrasa la publicación de los datos¹⁴.

- Registros electrónicos online. Se trata de formularios online que permiten la recogida de datos en línea y su recogida en un repositorio central. Esos datos se pueden exportar posteriormente a la ESSCA usando el programa R¹⁴. Este es el método que utiliza el Registro Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia cutánea (REIDAC) y que detallaremos en otro apartado de este trabajo.

Independientemente del sistema usado, el desarrollo y el mantenimiento del software y de la base de datos centralizada, precisan de un personal especializado y de los recursos apropiados para su mantenimiento, por lo que es recomendable que los grupos más pequeños se unan a los que ya se han desarrollado y han resultado más viables y productivos¹⁵.

1.2. EUROPEAN SURVEILLANCE SYSTEM ON CONTACT ALLERGIES

La ESSCA es un proyecto fundado por Axel Schnuch durante el Jadassohn Centennial Congress celebrado en Londres en 1996¹⁰. Su objetivo es el estudio epidemiológico del eccema de contacto a nivel europeo. Desde 2001 la ESSCA está totalmente operativa⁹, inicialmente fue apoyada por la Unión Europea mediante una subvención (número de proyecto QLK4-CT-2001-00343); aunque posteriormente no ha recibido financiación pública¹⁵. Los datos que aporta se emplean para la legislación de la normativa comunitaria en relación con la exposición a alérgenos¹⁰. La ESSCA funciona como una “red de redes” que integra datos de varias redes epidemiológicas nacionales, como la British Society of Contact Dermatitis, la Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK) en Alemania, Suiza y Austria, el North East Italian contact dermatitis Group, el grupo esloveno de estudio de la dermatitis de contacto, la Red Española de Vigilancia de la Alergia Cutánea (REVAC)¹⁵; desde 2011 a 2017, y desde 2018 el REIDAC¹⁶. Además, se aportan datos de centros individuales en otros países

como Portugal, Bélgica, Holanda, Lituania o Finlandia¹⁷. La central de datos de la ESSCA se encuentra en Alemania, en la Universidad de Göttingen¹⁸.

En 2003 la ESSCA consensuó el conjunto mínimo de datos que se deberían de incluir en los registros para poder añadir los datos a su registro central (Tabla 2)¹⁵.

Tabla 2. Datos demográficos y clínicos relevantes para la vigilancia de la alergia cutánea. Fuente Uter *et al*¹⁵. Elaboración propia.

Variable	Significado/comentario
País	Para análisis comparativo
Fecha de la prueba	Efectos estacionales, evolución temporal
Identificador del paciente	Anonimización del paciente, enlace entre varias consultas
Identificador de consultas	Clave principal individual para cada consulta del paciente
Edad, genero	Importantes indicadores de la exposición cruda, usados para la estandarización directa (la edad se usa de manera dicotómica ≥ 40 y < 39)
Trabajo	Indicador de exposición (desde 2014 se usa la clasificación ISCO-08)
Localización anatómica	Indicador de contacto con el alérgeno
Producto incriminado	Una o más categorías de productos consideradas como el origen de la dermatitis. Se usa como indicador de exposición
Alérgenos estudiados	Conjunto de sustancias usadas en las pruebas epicutáneas.
Alérgenos con reacciones	Subconjunto del anterior, los alérgenos se agrupan por la intensidad del positivo y el tipo de reacción (-, +?, +, ++, +++, RI)
Relevancia de las pruebas positivas	En la lectura final todos los alérgenos con pruebas positivas deben de ser valorados para establecer la relevancia de la prueba
Diagnóstico/s final/es	Dermatitis alérgica, atópica, irritativa, dermatitis de origen desconocido, otros diagnósticos dermatológicos

Factores ocupacionales	Afirmación general sobre si la dermatitis del paciente está relacionada, al menos en parte, con su trabajo.
------------------------	---

Aunque este conjunto mínimo de datos se ha convertido en un estándar para la ESSCA y otros registros, presenta deficiencias en la definición de algunos aspectos, como por ejemplo la definición de las relevancias¹⁴, por lo que es posible que estos aspectos deban ser objeto de consenso en un futuro.

La ESSCA ha contribuido de forma notable a la vigilancia epidemiológica de la dermatitis de contacto desde sus inicios¹⁹, fundamentalmente analizando las tendencias de los datos de los alérgenos de la batería estándar europea^{17,20,21}, pero también analizando las características epidemiológicas de subgrupos, como por ejemplo los adolescentes²², los pacientes con dermatitis de contacto ocupacionales²³, los pacientes polisensibilizados²⁴ o los pacientes con dermatitis de contacto irritativas²⁵.

1.3. LA RED ESPAÑOLA DE VIGILANCIA DE LA ALERGIA CUTÁNEA (REVAC)

En España la REVAC surgió con el fin de recoger los datos de los centros españoles que querían participar en la ESSCA¹⁰. El proyecto de la REVAC estuvo inicialmente coordinado por la Dra. Ana María Giménez Arnau y Wolfgang Uter, responsable de la red europea. Los centros que inicialmente se incorporaron a la red fueron el Hospital del Mar de Barcelona, el Hospital de la Princesa de Madrid, el Hospital General Universitario de Alicante, el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela y el Hospital Universitario de Puerto Real¹⁰, posteriormente se unieron a la red el Hospital Morales Meseguer de Murcia²⁶ y el Complejo Asistencial Universitario de León²⁷.

Los objetivos de la REVAC coincidían en gran parte con los de la ESSCA y en el artículo original donde se detalla el funcionamiento de la red aparecen enumerados de la siguiente forma¹⁰:

- Vigilancia epidemiológica del eccema de contacto en España. Establecer la prevalencia de sensibilización a diferentes alérgenos, teniendo en cuenta posibles variaciones locales y temporales.
- Identificación de las peculiaridades de sensibilización propias de España y de cada una de sus regiones.
- Detección precoz de tendencias y vigilancia epidemiológica de posibles alérgenos emergentes.

- Participación en los estudios epidemiológicos multicéntricos realizados en el ámbito de la ESSCA, con el objetivo de mejorar el conocimiento de la situación del eccema de contacto y facilitar la legislación comunitaria al respecto.
- En función de lo anterior, favorecer el trabajo de los grupos de expertos (por ejemplo, el Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea, GEIDAC) a la hora de planificar y ejecutar medidas tanto clínicas (elaboración y modificación de series estándar) como socio-sanitarias.
- Promover la estandarización y el control de calidad en la investigación y estudio de la alergia de contacto, lo que es tanto consecuencia de un análisis científico de los datos como requisito para un correcto estudio epidemiológico.

Además de contribuir a los estudios de la ESSCA los participantes de la REVAC han realizado varios trabajos científicos con sus datos, entre los que destacan un estudio multicéntrico sobre la sensibilización a los alérgenos de la batería estándar española²⁸ o la introducción del concepto de eficiencia en las pruebas epicutáneas²⁷, que hace referencia al número de pacientes que hace falta estudiar mediante pruebas epicutáneas para conseguir una prueba relevante.

La REVAC utilizaba en sus estudios el programa Winalldat. Los centros participantes remitían sus datos encriptados a la central de la ESSCA y recibían un informe con los resultados de sus pacientes. La ventaja de usar este programa era fundamentalmente que se estandarizaba la introducción de datos¹⁰, sin embargo, presentaba una serie de inconvenientes, derivados, sobre todo de no tener el centro de datos en España:

- Dificultad de acceso a los datos propios de cada centro. Aunque se remitían informes anuales el programa Winalldat no permite analizar los resultados propios para poder establecer hipótesis o trabajos con los datos de cada centro.
- Problemas de soporte técnico. Los servicios informáticos de los hospitales son reticentes a instalar y manejar programas informáticos externos. Los cortafuegos instalados por los servicios de salud también pueden limitar el acceso remoto para resolver problemas derivados de la instalación del programa.
- Requisitos legales. Los datos sanitarios están especialmente protegidos por la ley de protección de datos de la Unión Europea y los diferentes estados miembros están haciendo las reformas necesarias para hacer más difícil el acceso a esos datos^{14,29}. Aunque los datos se remiten al centro de datos de una manera pseudoanonimizada, el

no tener la aprobación de la agencia de protección de datos y de la AEMPS para la recogida de estos dejaba a la REVAC en un limbo legal.

Por todos estos motivos se hacía necesario un cambio en la forma de recoger los datos que facilitase el acceso a los datos propios de cada centro, haciendo más sencilla la recogida de las variables a analizar y cumpliendo con los requisitos legales, por lo que el GEIDAC se planteó crear un nuevo registro, el REIDAC.

1.4. EL REGISTRO ESPAÑOL DE INVESTIGACIÓN EN DERMATITIS DE CONTACTO Y ALERGIA CUTÁNEA (REIDAC)

La iniciativa para la creación de un nuevo registro accesible para todos los miembros del GEIDAC surgió en la reunión administrativa del grupo de trabajo que tuvo lugar durante el 44º Congreso Nacional de la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV) celebrado en Zaragoza en junio de 2016. Los encargados de llevar a cabo este proyecto fueron Leopoldo Borrego Hernando y Javier Ortiz Frutos³⁰. Durante el desarrollo del proyecto se contó con el asesoramiento del principal encargado de la ESSCA, el Dr. Wolfgang Uter, para facilitar la futura integración del registro con la base de datos europea. Las principales características que debía tener esta base de datos eran:

- Proveer de una base de datos con fácil acceso a los datos aportados por cada uno de los investigadores.
- Cumplir con criterios de calidad metodológica y la legislación vigente.
- Permitir realizar los estudios del grupo de una manera autónoma.
- Los campos debían basarse en el conjunto mínimo de datos establecido por la ESSCA (Tabla 2).

1.4.1. Requisitos éticos y legales

El registro se planteó siguiendo la Declaración de Helsinki, así como la legislación europea y española. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica (CEIC) del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de las Palmas de Gran Canaria con el código CEIm-CHUIMI-2017/964 (Anexo III), designándose como investigador principal al Dr. Leopoldo Borrego Hernando. Los pacientes que participan en el registro reciben una hoja de información (Anexo IV) y deben de firmar un consentimiento informado (Anexo V). En el caso de menores, o personas legalmente incapacitadas, se incluye el consentimiento del tutor y del participante en la medida de sus

posibilidades. Los pacientes no tienen ninguna compensación económica por participar en el registro, ni son expuestos a ningún medicamento, por lo que no se están condicionando los hábitos de prescripción del médico participante. Los pacientes no obtienen ningún beneficio por su participación en el registro, pero tampoco es esperable ningún riesgo adicional, limitándose el estudio a recoger los datos de la práctica clínica habitual. Tampoco se realiza un seguimiento adicional de los pacientes. Existe también el compromiso por parte de los investigadores participantes de difundir los resultados del registro, mediante su difusión en revistas científicas. Para cumplir con los requisitos legales en España el protocolo del registro se remitió a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para su clasificación, obteniendo la clasificación de estudio observacional no-EPA con el código FAE-DER-2017-01 (Anexo VI).

1.4.2. Fuentes de financiación

El REIDAC está actualmente financiado por el Ministerio de Sanidad a través de un convenio con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). El REIDAC acepta donaciones de otros miembros de la industria farmacéutica. Actualmente recibe apoyo financiero de Sanofi. Las empresas colaboradoras no participaron en el proyecto ni influyeron en su creación o gestión. La recogida, gestión, análisis, interpretación, publicación y revisión de los datos generados en el REIDAC son independientes de las fuentes de financiación públicas y privadas del proyecto.

1.4.3. Protocolo del registro

Para participar en el registro es necesario ser miembro del GEIDAC. Los centros participantes deben de contar con la aprobación de la gerencia de su hospital y del comité de ética de su centro. Se incluyen de manera prospectiva los datos de todos los pacientes consecutivos remitidos a la consulta de pruebas epicutáneas de los centros participantes (Anexo VII), para evitar un sesgo de selección. El paciente se incluye en el registro con un código pseudoanonimizado, anotando sus datos en la hoja de flujo de pacientes (Anexo VIII), quedando dicha hoja en custodia del investigador de cada centro. El único criterio de exclusión es que el paciente no firme el consentimiento informado. Si el paciente opta por no participar también se apunta en la hoja de flujo de pacientes, pero no se adjudica ningún código.

Para estandarizar la participación, todos los investigadores del estudio tienen un programa de formación. Además, hay un manual del investigador que se actualiza según sea necesario. La recogida de datos es auditada mediante monitorización online continua. La

pérdida de más de un 10% de los datos epidemiológicos básicos de un centro supone la exclusión de ese centro durante ese año.

Las baterías de pruebas epicutáneas empleadas son las disponibles comercialmente por los dos principales fabricantes; Chemotechnique y Allergeaze. Si aparecen nuevos alérgenos estos se pueden añadir a las baterías existentes o añadir nuevas baterías. Como parte de la práctica clínica habitual un paciente puede ser estudiado con sus productos propios, tal cual, o bien con los componentes de los mismos remitidos por el fabricante.

1.4.4. Cuaderno de recogida de datos electrónico online.

Los coordinadores científicos de la FPS fueron los encargados de confeccionar el cuaderno de recogida de datos (CRD) usando un software de captura electrónica de datos. El CRD inicial usaba el sistema Openclinica, que fue posteriormente cambiado en enero de 2022 por REDCap. En ambos casos se tratan de programas que se encargan de gestionar y capturar datos a un servidor central usando un navegador web, utilizándose para la realización de estudios sobre todo en el ámbito sanitario³¹. En la Tabla 3 se expone una comparativa entre los dos sistemas.

Tabla 3. Comparación cualitativa entre Openclinica y REDCap. Fuente Franclin J et al³¹. Elaboración propia.

	Redcap	Openclinica
Material de entrenamiento y tutoriales	Bueno	Aceptable
Facilidad de diseño de los CRD incluidos controles de edición	Bueno	Pobre
Crear un calendario de visitas de pacientes para la introducción de datos	Bueno	Bueno
Funciones y permisos del sitio y de los usuarios	Aceptable	Pobre
Facilidad para exportar o importar datos	Bueno	Pobre

Los dos sistemas tienen características similares, pero REDCap tiene mayor accesibilidad a tutoriales y material de soporte, mientras que en Openclinica los tutoriales y el soporte son de pago.

REDCap es un paquete de software a disposición de los socios institucionales académicos de la Universidad de Vanderbilt. Aunque su uso es gratuito para las instituciones, su uso con fines comerciales está prohibido³¹. El soporte se ofrece a través del consorcio REDCap, liderado por la universidad Vanderbilt, pero tiene varios grupos de trabajo con participantes de varias instituciones³¹.

Para acceder al CRD del registro se usa la página web de REDCap que utiliza la FPS en sus estudios (<https://redcap.fundacionpielsana.es/>) y se selecciona el protocolo del estudio. Una vez que se ha introducido el código del paciente, aparece la pestaña con los formularios del registro (Figura 2). En la actualidad hay 4 formularios, tres de ellos se usan en todos los pacientes y la última se usa para recoger los datos de un estudio específico que se está realizando sobre alopecia frontal fibrosante.

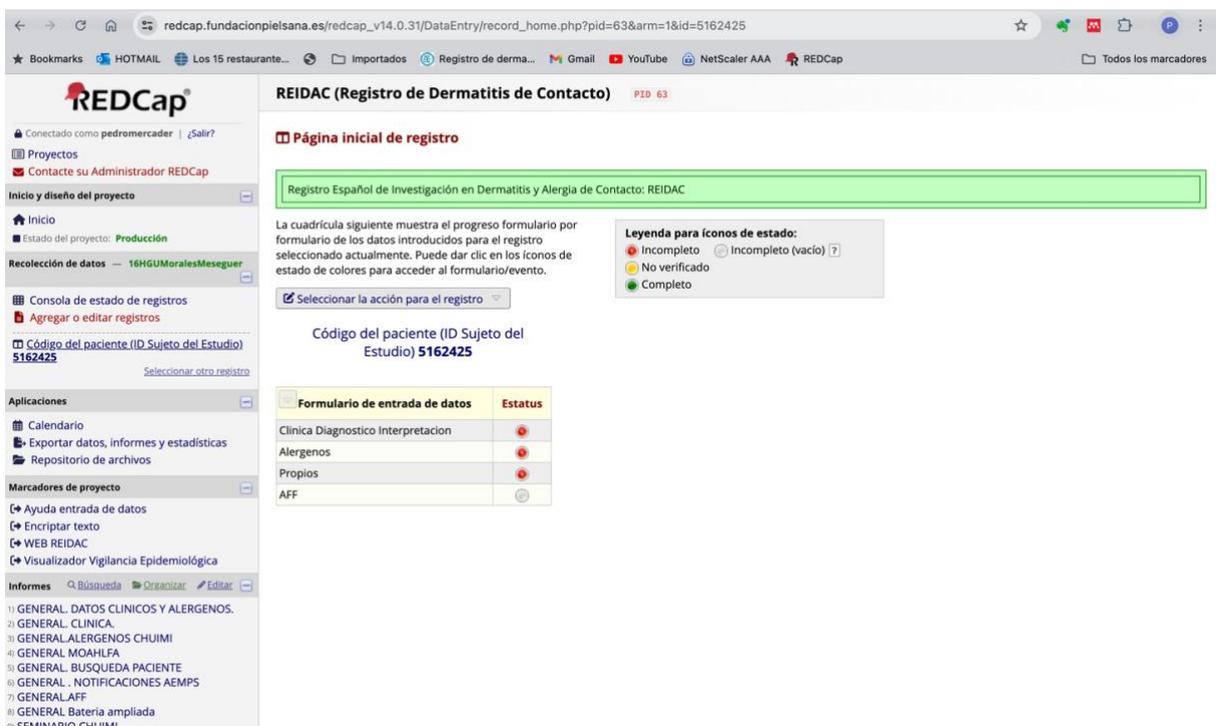


Figura 2. Página inicial del registro

En el formulario “Clínica Diagnóstico Interpretación” se incluyen los datos clínicos del paciente, incluyendo sus antecedentes más relevantes para el estudio de la posible dermatitis de contacto, como son los datos relacionados con el trabajo o los antecedentes de atopía. También se incluye el diagnóstico principal, el secundario, así como la localización principal para cada uno de esos diagnósticos (Figura 3). En ese formulario se incluye un apartado de interpretación de los resultados, donde se detalla si la exposición ha sido ocupacional, si hay factores externos condicionantes o la categoría a la que pertenecen las sustancias que contienen los alérgenos. Existen dos campos de texto libre; el campo “hechos relacionados” y el campo “interpretación de las pruebas”, que se usan para introducir palabras clave que puedan servir para realizar búsquedas para un determinado alérgeno, profesión u otros aspectos de las pruebas. El último apartado del formulario incluye un campo de cosmetovigilancia que sirve para las notificaciones de reacciones adversas a cosméticos y que envía la notificación directamente a la AEMPS.

The screenshot shows a web form titled "Diagnóstico del paciente". At the top right, there are buttons for "Guardar y continuar" and "- Cancelar -". The form is divided into two main sections: "Principal" and "Secundario".

Principal Section:

- Diagnóstico (obligatorio):** A list of 18 conditions with radio buttons. "Dermatitis de estasis" is selected.
- Loc. predominante (obligatorio):** A list of 11 body locations with radio buttons. "Pierna" is selected.
- Otras localizaciones:** A list of 11 body locations with checkboxes. "Se pueden escoger varias" is noted at the bottom.

Secundario Section:

- Diagnóstico sec.:** A list of 18 conditions with radio buttons.
- Loc. predominante diag sec.:** A list of 11 body locations with radio buttons.
- Otras localizaciones:** A list of 11 body locations with checkboxes. "Se pueden escoger varias" is noted at the bottom.

At the bottom of the form, there is a section titled "Interpretación de las pruebas" which is partially visible.

Figura 3. Campo diagnóstico del paciente

En el formulario de alérgenos aparece un botón para abrir la página de los alérgenos. Al pulsarlo aparece un nuevo menú con las distintas baterías del registro agrupadas por casas comerciales (Figura 4). Cuando se selecciona aparece un desplegable con los alérgenos de cada batería. Si hay algún alérgeno positivo se selecciona la intensidad (\pm , +, ++, +++) y la relevancia.

The screenshot shows a web browser window with the URL `redcap.fundacionpielsana.es/redcap_v14.0.31/patch/allergens2018.html`. The browser's address bar and tabs are visible. The main content area displays a form with four steps:

- Paso 1: selección el fabricante(s)**: Includes checkboxes for Chemotechnique, MartiTor, and TRUE TEST (checked).
- Paso 2: selección la batería(s)/serie(s)**: A list of various testing series, with 'chemotechnique estándar española' checked.
- Paso 3: selección el resultado**: A table with columns for 'sustancia' (substance), 'resultado' (result), and 'relevancia' (relevance). The substances listed include nickel sulfate, lanolin alcohol, neomycin sulfate, potassium dichromate, caine mix, fragrance mix, colophonium, epoxy resin, cobalt chloride, 4-tert-butylphenol, paraben mix, carba mix, n-isopropyl-n-phenyl-4-phenylenediamine, and quaternium-15. All results are currently set to 'Negativo'.
- Paso 4: escribir datos en redcap o cancelar**: A button to save or cancel the entry.

Figura 4. Menú desplegable con los alérgenos del paciente

El último de los formularios es el de los productos propios, (Figura 5), donde podemos indicar el producto positivo, si hemos usado una batería específica, el método utilizado para probar el producto propio y el origen del producto.

The screenshot shows the 'Propios' form in REDCap. The browser address bar is `redcap.fundacionpielsana.es/redcap_v14.0.31/DataEntry/index.php?pid=63&id=5162734437&event_id=154&page=propios`. The form title is 'REIDAC (Registro de Dermatitis de Contacto)'. The patient ID is 5162734437. The form asks '¿Utiliza productos propios?' (Use own products?) with 'Sí' (Yes) selected. Below this is a table for recording product tests:

Producto #	Batería específica	Positivos	Método	Origen
1	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> EPI cutánea <input type="radio"/> ROAT <input type="radio"/> TestedeUSO <input type="radio"/> SEMIabierto <input type="radio"/> PRICK	<input type="text"/>
2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> EPI cutánea <input type="radio"/> ROAT <input type="radio"/> TestedeUSO <input type="radio"/> SEMIabierto <input type="radio"/> PRICK	<input type="text"/>
3	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> EPI cutánea <input type="radio"/> ROAT <input type="radio"/> TestedeUSO <input type="radio"/> SEMIabierto <input type="radio"/> PRICK	<input type="text"/>

Figura 5. Formulario de productos propios

El programa ofrece la posibilidad de realizar descargas de los datos de cada centro para poder realizar trabajos de manera individual y también la posibilidad de realizar distintos tipos de informes que se generan de forma automática con los datos de cada centro (Figura 6). Esos

informes contienen estadísticas y gráficas elaboradas por el propio sistema con los diferentes campos que queramos investigar, con la posibilidad de exportar dichos datos a Excel u otros programas estadísticos.

The screenshot shows the REDCap web interface for the REIDAC project. The browser address bar indicates the URL: redcap.fundacionpielsana.es/redcap_v14.0.31/DataExport/index.php?pid=63&report_id=26&stats_charts=1. The interface features a sidebar on the left with navigation options like 'Inicio', 'Recolección de datos', 'Aplicaciones', and 'Marcadores de proyecto'. The main content area displays the title 'REIDAC (Registro de Dermatitis de Contacto)' and a section for 'Exportar datos, informes y estadísticas'. Below this, there are buttons for 'Crear un nuevo informe', 'Mis informes y exportaciones', and 'Otras opciones de exportación'. A search bar is present with the text 'Estadísticas y gráficos: GENERAL. DATOS CLINICOS Y ALERGENOS.'. The report summary shows 'Número de resultados obtenidos: 729' and 'Número total de registros consultados: 16736'. The selected report is 'GENERAL. DATOS CLINICOS Y ALERGENOS.', with a warning that the data is for internal use only. Below the report title, there are options to 'Mostrar las opciones' and a dropdown menu to 'seleccione el registro'. The 'Opciones de visualización' section includes buttons for 'Ver gráficos y estadísticas', 'Solo gráficos', and 'Solo estadísticas'. At the bottom, there is a list of reports, with '1) GENERAL. DATOS CLINICOS Y ALERGENOS.' selected.

Figura 6. Informe general con datos clínicos y alérgenos.

1.4.5. Cosmetovigilancia

Una de las funciones que lleva a cabo el REIDAC es la cosmetovigilancia. La cosmetovigilancia consiste en la monitorización que llevan a cabo las autoridades sanitarias de los efectos secundarios de los cosméticos, de una manera análoga a la farmacovigilancia³². Esta monitorización se lleva a cabo mediante la recogida de notificaciones de efectos adversos por parte de los consumidores, personal sanitario o los fabricantes, a las autoridades sanitarias. En España la institución encargada de la cosmetovigilancia es la AEMPS. Dentro de su acuerdo de colaboración con el FPS³³, se suministra de manera anual un informe con datos de los alérgenos presentes en cosméticos recogido de los datos del REIDAC. Además, dentro del CRD del registro hay un apartado específico para hacer notificaciones de reacciones adversas graves por cosméticos directamente a la AEMPS (Figura 7).

Cosmetovigilancia: Si se ha producido un evento grave y el contactante es cosmético (o médico) se debe notificar Expandir

Gravedad : ¿Se ha producido un efecto grave con el contactante? Restablecer el valor

Sí
 No
 Desconocido

*** Campo requerido**

SE CONSIDERAN GRAVES AQUELLOS EVENTOS QUE:
-Produzcan la muerte
-Supongan un riesgo vital inmediato (de forma real no hipotética)
-Precisen de ingreso hospitalario o lo prolongue
-Produzcan una discapacidad persistente o importante
-Produzcan malformaciones congénitas
-O incapacidad funcional temporal o permanente

Form Status

Complete? Complete

Guardar y salir Guardar y continuar - Cancelar -

Figura 7. Campo de cosmetovigilancia

Si en el campo de cosmetovigilancia se pulsa sobre la opción “sí” aparece un menú desplegable para rellenar con los datos de la reacción adversa que llega directamente a la AEMPS para su registro y seguimiento.

2. HIPÓTESIS Y JUSTIFICACIÓN

2.1. HIPÓTESIS

En la actualidad los registros multicéntricos online constituyen la herramienta más polivalente en la vigilancia epidemiológica de la dermatitis de contacto.

2.2. JUSTIFICACIÓN

La monitorización epidemiológica de la dermatitis de contacto precisa de herramientas sencillas, que permitan la recogida y explotación de los datos de manera flexible. Estas nuevas herramientas deben ser útiles tanto para evaluar cambios en la frecuencia de sensibilización de alérgenos conocidos en la población general, como para realizar análisis de subgrupos poblacionales que nos permitan detectar alérgenos poco frecuentes.

3. OBJETIVOS

Objetivo principal

- Demostrar la validez del CRD online del REIDAC para realizar una vigilancia epidemiológica eficiente de la dermatitis de contacto.

Objetivos específicos:

- Análisis de pacientes seleccionados que nos permitan estudiar alérgenos conocidos pero con una baja prevalencia, como puede ser el shellac.
- Valorar la eficacia de los campos de texto libre del CRD para detectar pacientes sensibilizados a nuevos alérgenos. Como ejemplo usamos el feniletiresorcinol.
- Realizar un análisis por subgrupos de los pacientes sensibilizados para estudiar las características clínicas de estos pacientes, de manera que se pueda sospechar clínicamente el alérgeno causante.
- Utilizar los datos del registro para actualizar la composición de la batería estándar. Proponemos un nuevo marcador de corticoides, el propionato de clobetasol y revisamos la utilidad de los marcadores ya existentes, la budesónida y el pivalato de tixocortol.

4. METODOLOGÍA

La realización de las pruebas epicutáneas se hizo siguiendo las guías de la ESCD descritas en la introducción³. Sólo se utilizaron las reacciones débiles (+), fuertes (++) y extremas (+++) para estimar la prevalencia de reacciones positivas. La prevalencia de reacciones positivas a la prueba se expresó en porcentajes con intervalos de confianza (IC) del 95%. En la mayoría de los casos, la relevancia se evaluó mediante la anamnesis y la evolución clínica de los pacientes. Sin embargo, en cada estudio la selección de los pacientes y de los alérgenos que se analizaron fue diferente.

En los estudios del shellac y de los corticoides se recogieron las variables cualitativas incluidas en el índice MOAHLFA³⁴ para realizar un análisis descriptivo y comparaciones cualitativas entre pacientes alérgicos y no alérgicos, mediante la prueba de la χ^2 de Pearson. se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística, con el cálculo de las odds ratio (OR) con sus intervalos de confianza al 95%. Todos los contrastes se hicieron con dos colas y un valor $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. El índice MOAHLFA se usa de manera habitual en el estudio de la dermatitis de contacto, ya que incluye distintas variables que pueden condicionar los resultados de las pruebas epicutáneas^{35,36}. Las variables incluidas en el MOAHLFA se miden como proporciones y son: pacientes de sexo masculino (**M**ale), pacientes con dermatitis profesionales (**O**ccupational), pacientes con atopia (**A**topy), pacientes cuya localización principal de las lesiones es en manos (**H**and), piernas (**L**eg) o cara (**F**ace), y pacientes con una edad > 40 años (**A**ge > 40). El análisis estadístico de las distintas variables incluidas en los estudios se realizó con el programa Stata (StataCorp LLC, College Station, Texas, USA).

Además, en el caso del shellac y de los corticoides también se usaron dos índices que reflejan la facilidad de interpretación de las pruebas epicutánea: la ratio de positividad y el índice de reacción³⁷. El índice de reacción se calcula dividiendo el número de reacciones positivas menos las reacciones dudosas o irritativas, entre el número de reacciones positivas más la reacciones irritativas o dudosas. Los valores del índice de reacción van de 1 a -1. Los valores más cercanos a 1 indican que las reacciones dudosas o irritantes son poco frecuentes y que los positivos con el alérgeno son fáciles de interpretar. La ratio de positividad se calcula dividiendo el porcentaje de pacientes con reacciones positivas débiles (+), entre el total de pacientes con pruebas positivas (+/++/+++), los valores se expresan en porcentajes. Los valores más elevados indican un mayor número de reacciones positivas débiles, que se pueden confundir con reacciones irritantes o dudosas. Para algunos autores un alérgeno problemático sería aquel que tiene un valor del índice de reacción superior al 80%³⁷, mientras que para otros

serían problemáticos los que tienen valores superiores a un 55% y una ratio de positividad $\leq 0,46$, siendo los alérgenos que no cumplen estos criterios alérgenos indeterminados y que precisarían más estudios para valorar la facilidad de interpretación de los positivos a estos alérgenos³⁸.

4.1. ASPECTOS ÉTICOS

Para la realización de estos estudios se contaba con la autorización del CEIC del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de las Palmas de Gran Canaria (Anexo I). De manera adicional para la elaboración de la tesis se pidió un informe de ratificación al comité de ética de investigación de la Universidad de Murcia (Anexo IX).

4.2. SHELLAC

Se recogieron de manera retrospectiva los datos de los pacientes estudiados con la batería de conservantes y cosméticos de Chemotechnique (Vellinge, Suecia) desde junio de 2018 a diciembre de 2021. En esta batería está incluido el shellac 20% en solución alcohólica. El CRD usado en ese momento era el de Openclínica. Los datos clínicos de los pacientes con relevancia presente se descargaron en una hoja de Excel y contactamos con los centros afectados para comprobar las relevancias de las pruebas epicutáneas. Para correlacionar la frecuencia de las pruebas positivas y la relevancia del shellac, en esta serie de pacientes, usamos como indicador la eficiencia de las pruebas epicutáneas, calculado como el número de pacientes que es necesario estudiar mediante pruebas epicutáneas para obtener una reacción positiva relevante y consideramos que el alérgeno sería eficiente cuando ese indicador sea menor de 200²⁷.

4.3. FENILETIL RESORCINOL

La búsqueda de pacientes alérgicos a feniletíl resorcinol se realizó mediante la descarga en Excel de los datos de texto libre de las pestañas de interpretación de los datos, hechos relacionados y del formulario de productos propios desde junio de 2018 a enero de 2023. En la búsqueda se usaron los términos “phenylethyl resorcinol” y “feniletíl resorcinol”. También se realizó una búsqueda de las marcas “Fotoisdin Ultra Active Unify” (Isdin, Barcelona, España) y “Pigmentclar” (La Roche Possey, L’Oreal, Clichy, Francia), que ya se habían reportado como posibles fuentes de exposición a este alérgeno^{39,40}. Para completar la búsqueda también añadimos los términos “isdin” y “La Roche Possey”, para descartar que no se perdiese ningún paciente. Una vez que se identificaron las pacientes con alergia, se realizó una búsqueda en la base de datos de las pacientes que tuviesen unas características similares para comprobar que

alérgenos fueron los más frecuentes en ese grupo de pacientes. El feniletil resorcinol se testó al 2% y al 5% en vaselina, la materia prima fue suministrada por Fagrón Ibérica (Terrasa, España) a la farmacia del hospital Morales Meseguer. En el resto de los hospitales el alérgeno fue suministrado por los fabricantes de los productos cosméticos implicados, aunque la concentración no fue especificada por el fabricante en seis de nuestros pacientes, en un trabajo previo realizado en España la concentración remitida por el mismo fabricante fue <0,5% en vaselina³⁹. Otro caso, en el que el cosmético sospechoso fue Anthelios Age Correct (La Roche Possey, L'Oreal, Clichy, Francia) la concentración remitida fue similar, 0,5%, en una mezcla 50/50 de agua y etanol. En otro de los casos el fabricante remitió el feniletil resorcinol al 2% en vaselina, después de que el médico que realizó las pruebas epicutáneas lo pidiese al fabricante.

4.4. MARCADORES DE ALERGIA A CORTICOIDES

Este estudio se realizó en pacientes sucesivos para analizar la respuesta al propionato de clobetasol al 0,1% en etanol y al 1% en vaselina, suministrado por AllergEAZE (Calgary, Canadá), incluido en la batería estándar ampliada⁴¹. Las pruebas de parche con budesonida y pivalato de tixocortol fueron más heterogéneas. Diez centros emplearon el TRUE test (SmartPractice Denmark ApS, Hillerød, Dinamarca). En este dispositivo los alérgenos se diluyen en un gel de polivinil pirrolidona y se colocan sobre un soporte adhesivo de manera que están precargados. Este dispositivo incluye budesonida (1 µg/cm²) y pivalato de tixocortol (3 µg/cm²). Doce centros utilizaron budesonida al 0,01% y pivalato de tixocortol al 0,1% PET, estos alérgenos fueron suministrados por Allergeaze; en 5 centros, y por Chemotechnique (Vellinge, Suecia); en los otros 7 centros. Las lecturas tardías, en el día 7, se realizaron sistemáticamente en tres centros; en los demás, las lecturas tardías se realizaron si había sospecha de alergia a los corticosteroides. A todos los pacientes se les aconsejó que volvieran si había una reacción después de las lecturas en el día 4. El CRD no permitía registrar si las lecturas se realizaban en el día 4 o el 7; por lo tanto, no se podían hacer comparaciones entre lecturas tempranas y tardías. Para la evaluación de la relevancia, se requería una historia pasada o actual de empeoramiento de la dermatitis relacionada con el uso de corticosteroides sistémicos, tópicos o inhalados; de lo contrario, la relevancia se consideraba desconocida.

La concordancia entre las preparaciones de propionato de clobetasol se midió mediante el coeficiente κ de Cohen; para calcular este coeficiente se descartaron las reacciones dudosas. Este cociente se basa en comparar la concordancia observada en un conjunto de datos, respecto

a la que podría ocurrir por mero azar. Los valores $>0,6$, $0,4-0,6$ y $<0,4$ indicaban una concordancia buena, moderada y baja, respectivamente⁴².

5. RESULTADOS

5.1. ALERGIA DE CONTACTO A SHELLAC. ESTUDIO TRANSVERSAL RETROSPECTIVO CON DATOS DEL REGISTRO ESPAÑOL DE INVESTIGACIÓN EN DERMATITIS DE CONTACTO Y ALERGIA CUTÁNEA (REIDAC)

Título: Contact allergy to shellac. Retrospective cross-sectional study with data from the Spanish Registry of Research in Contact Dermatitis and Cutaneous Allergy (REIDAC)

Autores: Pedro Mercader-García, Inmaculada Ruiz-González, Ricardo González-Pérez, Tatiana Sanz-Sánchez, Javier Sánchez-Pérez, Leopoldo Borrego-Hernando

Objetivo: Análisis retrospectivo de los pacientes a los que se ha estudiado con el shellac en el REIDAC. Descripción de las características clínicas de los pacientes alérgicos y la utilidad de este alérgeno en el estudio de los pacientes con sospecha de alergia a cosméticos.

Referencia: Actas Dermosifiliogr. 2023; 114:377-81

DOI: [10.1016/j.ad.2023.02.004](https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.02.004)

PMID: 37030561

Indices de calidad:

- **Revista:** Actas Dermosifiliográficas. ISSN 0001-7310
- **Factor de impacto (2023):** 3,8
- **Cuartil:** 1º (15/94)
- **Citas del artículo:** 2 (Web of Science/Scopus última visita julio 2024)

Comunicaciones en congresos:

Dermatitis de contacto por shellac. Datos del REIDAC. P Mercader García, Sanz Sánchez, T., Ruiz González, I., Rodríguez Serna, M., Carrascosa J.M., Gimenez Arnau, A.M, Gonzalez Perez, R., Silvestre Salvador, J.F., Cordoba Guijarro, S., Gatica Ortega, ME., Sánchez Pérez, J., Mora Fernandez, V., Ortiz De Frutos, F.J., Borrego Hernando, L.
Comunicación presentada en la 67 Reunión del GEIDAC celebrada en Pamplona del 30 de septiembre al 1 de octubre de 2022.

Resumen

Introducción

El shellac es un alérgeno conocido por su presencia en cosméticos para labios y párpados, aunque en los últimos años se han descrito nuevas fuentes de exposición.

Objetivos

El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar cómo se está usando el shellac, como alérgeno de contacto en España, y las características clínicas de los pacientes alérgicos al shellac. Además, el shellac se ha descrito como un irritante, por lo que otro objetivo fue evaluar la validez de las pruebas epicutáneas con este alérgeno.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo transversal con los pacientes incluidos en el Registro Español de Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea en los que se realizaron pruebas epicutáneas con shellac desde 2018 a 2021. Los pacientes habían sido estudiados con la batería de cosméticos de Chemotechnique, que contiene el shellac al 20% diluido en etanol. Se calculó la prevalencia de pruebas positivas a este alérgeno y se compararon las características del índice MOAHLFA entre pacientes alérgicos y no alérgicos. Como método para valorar la prevalencia y la relevancia usamos la eficiencia de las pruebas epicutáneas. Para evaluar la validez del shellac como alérgeno se usó el índice de reacción y la ratio de positividad.

Resultados

El shellac (20% en etanol) fue estudiado en 980 pacientes, con resultados positivos en 37 de ellos (3,77%; intervalo de confianza [IC] del 95%: 2,58-3,97%). La mayoría de estos pacientes realizaron las pruebas epicutáneas por una sospecha de dermatitis de contacto por cosméticos. No encontramos diferencias en las características del índice MOAHLFA entre pacientes alérgicos y no alérgicos a shellac. Encontramos 7 pacientes con pruebas epicutáneas de relevancia presente, 5 de ellos en relación con el uso de cosméticos, y los otros 2 en el contexto de la manipulación de alimentos. El índice de reacción para el shellac fue del 0,51% y la ratio de positividad del 67,56% (IC 95%: 52,48-82,65%). La eficiencia de las pruebas epicutáneas en los pacientes estudiados fue de 140.

Conclusiones

El shellac es un alérgeno frecuente en los pacientes con sospecha de dermatitis de contacto por cosméticos o alimentos. Sin embargo, se necesitan más estudios para validar su uso en la batería estándar ya que la interpretación de las pruebas puede ser difícil y puede costar trabajo establecer la relevancia.

5.2. COSMETOVIGILANCIA PARA ALÉRGENOS INFRECIENTES EN ESPAÑA USANDO UN REGISTRO NACIONAL ONLINE: EL EJEMPLO DE LA DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO CAUSADA POR FENILETILRESORCINOL.

Título: Cosmetovigilance for infrequent allergens in Spain using a national online registry: The example of allergic contact dermatitis caused by phenylethyl resorcinol.

Autores: Pedro Mercader-García, María Elena Gatica-Ortega, Ricardo González-Pérez, María Antonia Pastor-Nieto, Andrés Carrillo, Leopoldo Borrego.

Objetivo: Ilustrar como se puede usar un registro online para la búsqueda de alérgenos infrecuentes. Se usa el ejemplo de los casos de alergia a feniletíl resorcinol.

Referencia: Contact Dermatitis. 2024; 90:245-252

DOI: [10.1111/cod.14460](https://doi.org/10.1111/cod.14460)

PMID: 37987093

Índices de calidad:

- **Revista:** Contact Dermatitis. ISSN 1600-0536
- **Factor de impacto (2023):** 4,8
- **Cuartil:** 1º (11/94)
- **Citas del artículo:** 0 (Web of Science/Scopus última visita julio 2024)

Comunicaciones en congresos:

Dermatitis de contacto por feniletíl resorcinol en España. Un ejemplo de cosmetovigilancia usando los datos del Registro Español de Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (REIDAC). P. Mercader García, M.E. Gática Ortega, R. González Pérez, M.A. Pastor Nieto, L. Borrego Hernando.

Comunicación presentada en la 68 Reunión del GEIDAC celebrada en Valencia del 29 al 30 de septiembre de 2023.

Resumen

Introducción

La monitorización de eventos adversos inducidos por cosméticos a las autoridades sanitarias se conoce como cosmetovigilancia. Tradicionalmente se basa en la recogida de notificaciones de casos que pueden realizarse por los consumidores, fabricantes o personal sanitario. La cosmetovigilancia es una herramienta fundamental en la detección de nuevos alérgenos, mientras que la vigilancia epidemiológica es más lenta en este cometido, ya que suele estar limitada a monitorizar cambios en la tendencia epidemiológica de alérgenos ya conocidos. El principal inconveniente de la cosmetovigilancia es la infranotificación.

Objetivos

Nuestro objetivo es mostrar cómo un registro de dermatitis de contacto puede contribuir a la búsqueda de alérgenos emergentes y su posterior notificación a las autoridades sanitarias. Utilizamos el ejemplo del feniletil resorcinol, una molécula despigmentante con solo 6 casos previos de dermatitis de contacto publicados en Europa y Japón desde 2013.

Métodos

Se realizó una búsqueda sistemática en la base de datos del Registro Español de Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (REIDAC) para identificar pacientes con prueba del parche positiva a feniletil resorcinol o cosméticos que lo contienen entre junio de 2018 y enero de 2023. Se recogieron las principales características clínicas de estos pacientes y se compararon con las de los pacientes registrados en el registro con características epidemiológicas similares para definir el perfil clínico de los pacientes alérgicos.

Resultados De los 11541 pacientes incluidos en el registro en el momento de realizar el estudio, 1714 tenían registradas las pruebas con los productos propios y de ellos 779 presentaban alguna prueba positiva. Se identificaron 13 pacientes con prueba del parche positiva a feniletil resorcinol. Todos los pacientes eran mujeres con una edad media de 42 años (rango 32-59) y sus lesiones se localizaban principalmente en la cara. La mayoría de las pacientes tenían fototipos altos (10 pacientes tenían un fototipo \geq III) y 8 de las pacientes tenían melasma.

Conclusiones

Evaluar la importancia de alérgenos poco frecuentes basándose en la vigilancia epidemiológica habitual es difícil. Los registros multicéntricos facilitan la recopilación de casos, evitando la

infranotificación, y proporcionando información del contexto clínico de los pacientes, que pueden ser útiles para detectar pacientes sensibilizados a estos nuevos alérgenos.

5.3. REEVALUACIÓN DEL VALOR DE LOS MARCADORES DE ALERGIA DE CONTACTO A CORTICOSTEROIDES EN LA SERIE ESTÁNDAR ESPAÑOLA: EL PROPIONATO DE CLOBETASOL EN EL PUNTO DE MIRA

Título: A re-assessment of the value of markers of corticosteroid contact allergy in the Spanish baseline series: Clobetasol propionate in the spotlight

Autores: Pedro Mercader-García, Juan Francisco Silvestre, Francisco Jose Navarro-Triviño, Ana María Giménez-Arnau, María Antonia Pastor-Nieto, Susana Córdoba-Guijarro, Gemma Melé-Ninot, Fátima Tous-Romero, Ricardo González-Pérez, Inmaculada Ruiz-González, Javier Sánchez-Pérez, María Elena Gática-Ortega, Paloma Sánchez-Pedreño, Javier Miquel-Miquel, Javier Ortiz-Frutos, José Manuel Carrascosa, Esther Serra-Baldrich, Tatiana Sanz-Sánchez, Victoriano Soria-Aledo, Andrés Carrillo A, Leopoldo Borrego

Objetivo: Evaluar de manera prospectiva el papel de los diferentes marcadores de alergia a corticoides de la batería estándar y comprobar el posible valor de añadir un nuevo marcador de alergia a corticoides, el propionato de clobetasol, comparando dos preparaciones de este alérgeno.

Referencia: Contact Dermatitis. 2024; 91: 228-236

DOI: 10.1111/cod.14639

PMID: 38965446

Índices de calidad:

- **Revista:** Contact Dermatitis. ISSN 1600-0536
- **Factor de impacto (2023):** 4,8
- **Cuartil:** 1º (11/94)
- **Citas del artículo:** 0 (Web os Science/Scopus última visita julio 2024)

Comunicaciones en congresos.

A reassessment of the markers of contact allergy to corticosteroids in the Spanish baseline series. Autores: Pedro Mercader-García, Ana Giménez-Arnau, Juan Francisco Silvestre-Salvador, Jose Manuel Carrascosa, María Elena Gatica-Ortega, Susana Córdoba- Guijarro, Araceli Sánchez-Gilo, Violeta Zaragoza-Ninet, Javier Miquel-Miquel, Inmaculada Ruiz-Gonzalez, Tatiana Sanz-Sánchez, Maria Antonia Pastor-Nieto, Ester Serra-Baldrich, Fátima Tous, Paloma Sánchez-Pedreño, Francisco José Navarro-Treviño, Javier Sánchez-Pérez , Gemma Melè-Ninot, Leopoldo Borrego-Hernando. Poster presentado en el 16 Congreso de la ESCD celebrado en Dresde del 4 al 7 de septiembre de 2024.

Reevaluación de los marcadores de alergia a corticoides en la batería estándar española ampliada. Autores: Pedro Mercader-García, Ana Giménez-Arnau, Juan Francisco Silvestre-Salvador, Jose Manuel Carrascosa, María Elena Gatica-Ortega, Susana Córdoba- Guijarro, Araceli Sánchez-Gilo, Violeta Zaragoza-Ninet, Javier Miquel-Miquel, Inmaculada Ruiz-Gonzalez, Tatiana Sanz-Sánchez, Maria Antonia Pastor-Nieto, Ester Serra-Baldrich, Fátima Tous, Paloma Sánchez-Pedreño, Francisco José Navarro-Treviño, Javier Sánchez-Pérez , Gemma Melè-Ninot, Leopoldo Borrego-Hernando.

Comunicación presentada en la 69ª Reunión del GEIDAC celebrada en Granada del 19 al 21 de septiembre de 2024. Premio a la mejor comunicación sobre dermatitis de contacto.

Resumen

Introducción

La budesonida y el pivalato de tixocortol son los marcadores de alergia a corticoides presentes en la batería estándar, sin embargo, su papel ha sido cuestionado ya que no son capaces de detectar un porcentaje significativo de pacientes alérgicos.

Objetivos

Investigar el papel potencial del propionato de clobetasol en la mejora de la detección de la sensibilización a corticosteroides y compararlo con los dos marcadores presentes en este momento en la batería estándar. Para valorar que preparación ofrece mejores resultados comparamos entre dos concentraciones de propionato de clobetasol, en vaselina al 1% y en etanol 0,1%. Por último, describir las características epidemiológicas de los pacientes alérgicos a corticoides en España y estudiar las diferencias con los pacientes no alérgicos.

Método

Se planteo un estudio transversal prospectivo. Entre enero de 2022 y diciembre de 2023, los pacientes que acudieron a centros implicados en el Registro Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea fueron estudiados con una serie estándar ampliada que incluía budesonida, pivalato de tixocortol, propionato de clobetasol 0,1% en etanol y 1% en vaselina. Se recogieron las variables del índice MOAHLFA de los pacientes alérgicos y no alérgicos. Para evaluar cuál de las dos preparaciones de propionato de clobetasol era mas eficiente, se calculó el índice de reacción y la ratio de positividad de las dos preparaciones de propionato de clobetasol. Además, medimos la concordancia entre las lecturas de las dos preparaciones de propionato de clobetasol usando el índice κ de Cohen.

Resultados

Desde enero de 2022 a diciembre de 2023 se realizaron pruebas a un total de 4338 pacientes. Cincuenta pacientes presentaron al menos una prueba positiva a alguno de los marcadores de alergia a corticoides investigados (1,15%, IC 95% 0,88-1,52%). Veinticuatro pacientes eran alérgicos a la budesonida (0,55%, IC 95%: 0,37-0,82); nueve pacientes eran alérgicos al pivalato de tixocortol (0,21%, IC 95%: 0,11-0,39); y 23 pacientes eran alérgicos al clobetasol (0,53%, IC 95%: 0,35-0,79). La única variable del índice MOAHLFA que presentó diferencias estadísticamente significativas entre alérgicos y no alérgicos fue la proporción de pacientes \geq 40 años, que fue mayor en los pacientes alérgicos a corticoides. Sólo cuatro de esos pacientes

alérgicos al clobetasol fueron detectados por la budesonida y uno por el pivalato de tixocortol. No se encontraron diferencias significativas en el número de pruebas positivas entre clobetasol en vaselina (17) o etanol (15). Sin embargo, el número de reacciones dudosas o irritativas fue superior para la preparación en etanol (11 vs 7). Estos datos se reflejan en el índice de reacción y en la ratio de positividad, el propionato de clobetasol en etanol presentó un índice de reacción de -0,06 y una ratio de positividad de 73,33% (IC 95% 48,05-89,10%), mientras que la preparación en vaselina presentó un índice de reacción de 0,41 y una ratio de positividad del 58,82% (IC 95% 36,01-78,39%). El índice κ de Cohen de los dos preparados fue de 0,56 (IC 95% 0,35-0,77), reflejando una concordancia moderada entre las lecturas de los dos compuestos.

Conclusiones

En España la budesonida sigue siendo el principal marcador de alergia a corticoides mientras que el papel del pivalato de tixocortol es cuestionable. La adición del propionato de clobetasol a la serie estándar española mejoraría la capacidad de detección de pacientes alérgicos a corticosteroides. Recomendamos incluir la presentación al 1% en vaselina, por la menor frecuencia de pruebas dudosas y por no haber detectado diferencias con la presentación al 0,1% en etanol.

6. DISCUSIÓN INTEGRADORA

El REIDAC es el primer registro europeo de dermatitis de contacto donde la recolección de los datos se realiza mediante un CRD electrónico online. En este trabajo se ejemplifican las principales ventajas de utilizar este método:

- Accesibilidad de los datos. El tener la base de datos en un servidor propio del grupo facilita la recolección de los datos y la descarga de los datos propios de cada centro.
- Versatilidad de los datos. Se puede recoger datos muy diversos que incluyan varios aspectos de las pruebas epicutáneas.
- Cumplimiento con la legislación actual y los estándares éticos. Para cumplir con este punto ha sido fundamental la ayuda de un promotor institucional, como es la FPS, con un personal que está especializado en la realización de proyectos de investigación facilita el correcto seguimiento de las principales directrices legales y éticas.
- Alto número de participantes. El CRD es accesible desde cualquier plataforma y relativamente sencillo de cumplimentar, lo que facilita que se unan participantes al registro.
- Mínimo soporte técnico. No se necesita instalar ningún programa, por lo que no se precisa un soporte técnico remoto. Al estar en los servidores de la FPS las copias de seguridad y el mantenimiento se realizan por la propia AEDV.

Los estudios presentados en esta tesis tienen diferentes enfoques, pero todos tienen en común el uso del CRD electrónico para la recolección de los datos.

En el estudio del shellac partimos de un alérgeno conocido desde hace años^{43,44}, asociado fundamentalmente a dermatitis de contacto por máscaras de pestañas o lápices de labios, pero en el que recientemente se han observado nuevas fuentes de exposición en casos clínicos descritos en España, como es la presencia del shellac en lacas de pelo ecológicas⁴⁵ o en el recubrimiento de alimentos⁴⁶. Estos hallazgos nos hicieron plantear hasta qué punto es frecuente la alergia al shellac en nuestro medio, ya que las fuentes de exposición son más variadas de lo que previamente se conocía (Figura 8). En ese momento el shellac no se estudiaba en la batería estándar, pero sí que estaba presente en la batería de cosméticos comercializada por Chemotechnique, por lo que se planteó recoger los casos que se habían estudiado con esa batería en el registro. Recoger esos datos de un único centro habría resultado poco útil, ya que el número de pacientes estudiado en cada centro con la batería de cosméticos habría resultado insuficiente. Sin embargo, usando la base de datos del registro conseguimos reunir datos de 980 pacientes provenientes de quince centros diferentes. Aunque este estudio tiene el inconveniente de tener un sesgo de selección, ya que las baterías de cosméticos solo se ponen en pacientes con sospecha de dermatitis por cosméticos, permitió

hacer una primera aproximación al estudio del shellac en nuestro país, que habría resultado imposible sin contar con una herramienta como el registro.

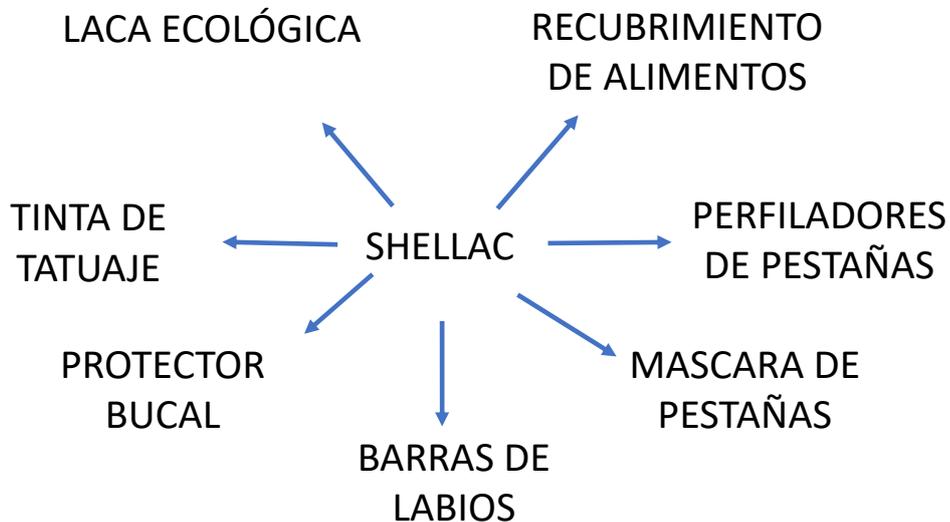


Figura 8. Fuentes de exposición al shellac.

Con este estudio demostramos que la alergia al shellac es frecuente en el subgrupo de pacientes con sospecha de alergia a cosméticos, con un número relativamente bajo de reacciones irritantes, comparando con otros trabajos de la literatura^{47,48}. Aunque la ratio de positividad del shellac es mayor del 55% (67,56% [IC 95%, 52,48-82,65%]), su índice de reacción es de 0,51 lo que sitúa al shellac como un alérgeno indeterminado, en el límite con los alérgenos problemáticos³⁸, cuyas reacciones son difíciles de interpretar.

La eficiencia del shellac (1 prueba positiva relevante cada 140 pacientes), nos indica que es un alérgeno rentable en este subgrupo de pacientes. Aunque solo hubo siete casos con una relevancia presente de su alergia, dentro de este grupo hubo dos casos donde la exposición fue ocupacional y relacionada con la manipulación de alimentos, lo que puede indicar que esta fuente de exposición puede estar siendo infravalorada. Este alérgeno se incluyó recientemente en la batería estándar española ampliada⁴¹, lo que permitirá hacer un estudio más extenso y sin sesgos de selección para definir mejor las características clínicas de los pacientes alérgicos y la validez de las pruebas epicutáneas con este compuesto.

En el caso del feniletil resorcinol se trata de un alérgeno emergente que se creía que era relativamente poco frecuente, solo se habían descrito seis casos de dermatitis alérgica de contacto a feniletil resorcinol en todo el mundo desde 2013 a 2021^{39,40,49}, sin embargo, en nuestro trabajo hemos recogido trece casos solo en España en un periodo de tiempo de cinco

años, lo que remarca la importancia de registros de este tipo para detectar alergias infranotificadas. En este estudio la selección de casos resultó mucho más difícil, porque no hay ninguna batería específica que lleve el feniletil resorcinol en su composición, lo que hizo necesario usar los campos de texto libre del CRD online y hacer una búsqueda no solo por principio activo, sino también buscando los preparados comerciales que contenían el alérgeno.

Los 13 pacientes con alergia confirmada a feniletil resorcinol, tenían una serie de características clínicas similares entre ellas. Todas eran mujeres, con una edad que iba de los 32 a los 59 años, con lesiones localizadas en cabeza y cuello, y un fototipo alto en la mayoría de los casos. Hay que destacar que al menos ocho de las trece pacientes tenían melasma. Esa sería la indicación principal por la que se prescribieron los despigmentantes que contenían feniletilresorcinol. Estos datos nos permiten realizar un perfil de paciente de manera que, en una mujer de edad media, con lesiones en cara y cuello, con fototipo alto o melasma, uno de los alérgenos que hay que sospechar sería el feniletil resorcinol, y en estas pacientes se debería preguntar de manera activa por el uso de productos que lo contengan.

Una característica muy importante de nuestro registro y que lo diferencia de otros es la participación de la AEMPS y la posibilidad de realizar notificaciones de cosmetovigilancia de una manera directa, a través de la página del registro. Hay que destacar que en las notificaciones realizadas por médicos; y sobre todo por dermatólogos que han realizados pruebas epicutáneas, es más fácil imputar la reacción al cosmético responsable, y por lo tanto tienen mayor valor.

La cosmetovigilancia tiene un enfoque diferente a la vigilancia epidemiológica. En los registros convencionales que realizan vigilancia epidemiológica se observan cambios en las tendencias de sensibilización de alérgenos ya conocidos presentes en las distintas baterías que están disponibles comercialmente, sin embargo, es difícil detectar alérgenos emergentes no incluidos en esas baterías. Por el contrario, cuando se realiza notificaciones de cosmetovigilancia es más fácil reconocer nuevos alérgenos que estén produciendo reacciones graves, pero este método presenta el inconveniente de la infranotificación⁵⁰. El REIDAC permite realizar ambas funciones, cosmetovigilancia; ya que podemos detectar con más facilidad los alérgenos emergentes, y vigilancia epidemiológica, minimizando los inconvenientes que tienen ambos procesos (Figura 9).

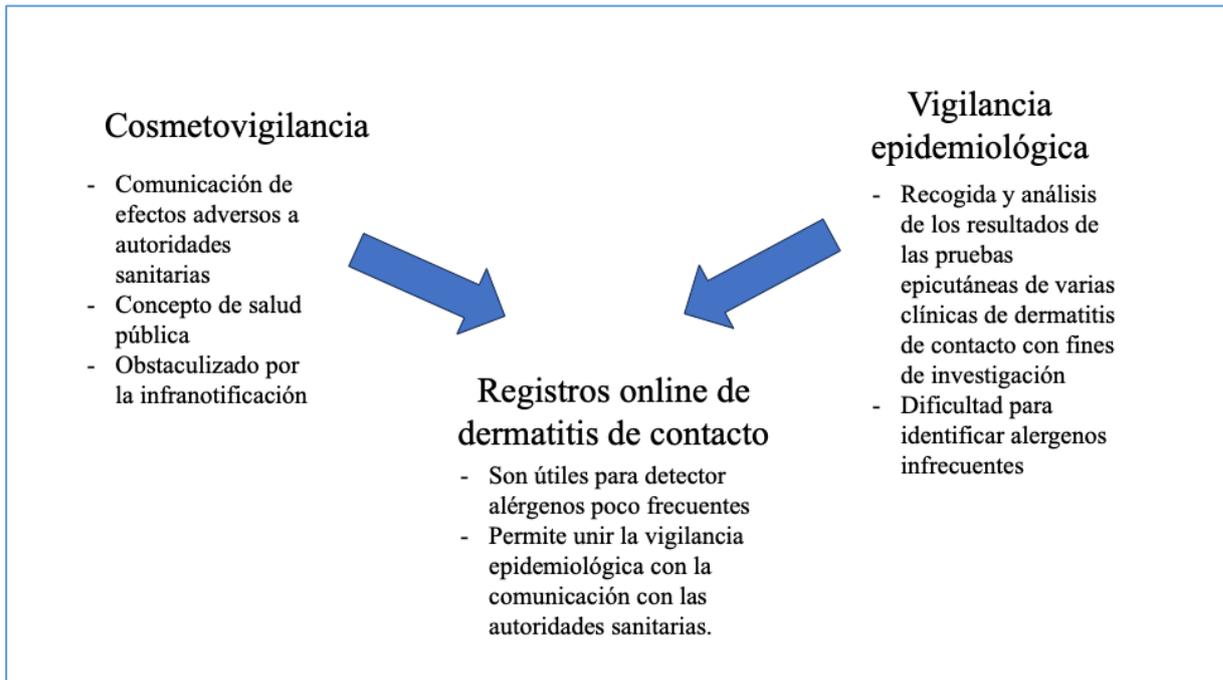


Figura 9. Ventajas e inconvenientes de la cosmetovigilancia y la vigilancia epidemiológica

Los dos trabajos anteriores se basan en el estudio de alérgenos emergentes o poco frecuentes, sin embargo, el último de nuestros trabajos trata sobre unos alérgenos frecuentes y conocidos desde los años 90 del siglo XX⁵¹, los corticoides tópicos, y su papel en la batería estándar española. La alta frecuencia de alergia a estos compuestos hizo que desde el año 2000 se incluyeran dos marcadores de alergia a corticoides a la batería estándar europea⁵², la budesónida y el pivalato de tixocortol. El uso de los marcadores se basa en la existencia de reacciones cruzadas entre los distintos corticoides^{53,54}, de manera que un positivo a uno de ellos puede indicar una alergia a otros corticoides similares. Basándose en el patrón de reacciones cruzadas y en la estructura química de los corticoides se han hecho varias clasificaciones⁵³⁻⁵⁵ de corticoides tópicos. La clasificación más usada es la realizada por Marie Baeck en 2011⁵⁵ que diferenció tres grupos de corticoides

- Grupo 1. Corticoides no metilados, no halogenados.
- Grupo 2. Corticoides halogenados con una estructura cis-ketal/diol en C16/C17
- Grupo 3. Corticoides halogenados y metilados en C16.

La budesónida pertenece al grupo 1, pero tiene un isómero que también le permite detectar de una manera adecuada alergias a corticoides del grupo 2. El pivalato de tixocortol, también es marcador de alergia a corticoides del grupo 1, sobre todo de la hidrocortisona⁵⁶. La mayoría de los artículos relacionan la alergia a corticoides sobre todo con corticoides del grupo 1⁵⁷⁻⁵⁹,

pero al no haber marcadores de alergia a corticoides de otros grupos, sobre todo del grupo 3, la alergia a estos compuestos puede estar infradiagnosticada. La capacidad de la budesónida y el pivalato de tixocortol para detectar alergia a otros corticoides en España y su papel en la batería estándar fue cuestionada en un artículo publicado en 2018⁶⁰. En ese trabajo a los pacientes que acudían a realizar pruebas epicutáneas además de la batería estándar se les aplicó una batería con los corticoides más usados en España, de los treinta y nueve pacientes que tuvieron alergia a alguno de estos compuestos, veinticuatro (61,5%) no presentaron pruebas de alergia positivas a budesónida ni pivalato de tixocortol. Esto fue más frecuente para corticoides del grupo 3, y sobre todo para el propionato de clobetasol. Este estudio planteó por primera vez la necesidad de incorporar un marcador de alergia a corticoides del grupo 3 a la batería estándar española, y se propuso como candidato el propionato de clobetasol. En este trabajo se utilizó una concentración de propionato de clobetasol del 0,1% en etanol, ya que se supone que los corticoides en etanol son más sensibles a la hora de detectar alergia que cuando están disueltos en vaselina⁶¹. El inconveniente es que las disoluciones en etanol son más inestables y no están comercializadas, por lo que no son tan accesibles como la disolución al 1% en vaselina. Por este motivo decidimos ampliar el estudio comparando la budesónida y el pivalato de tixocortol, con dos preparados de propionato de clobetasol al 0,1% en etanol y al 1% en vaselina. Para evitar sesgos en la selección de los pacientes estos alérgenos se añadieron a la batería estándar ampliada del GEIDAC, de manera que se estudiaron con los dos alérgenos todos los pacientes sucesivos que acudían a los centros del REIDAC para realizar pruebas epicutáneas. Los resultados de nuestro trabajo confirman la utilidad de la budesónida y el propionato de clobetasol para detectar la alergia a corticoides en España, mientras que el pivalato de tixocortol solo resulta útil en una minoría de casos, por lo que su presencia en la batería estándar resulta

cuestionable. Otro punto importante es que la mayoría de los pacientes alérgicos a propionato de clobetasol no son detectados por la budesónida ni el pivalato de tixocortol. Cuatro pacientes tienen una sensibilización concomitante con la budesónida y solo uno con el pivalato de tixocortol (Figura 10).

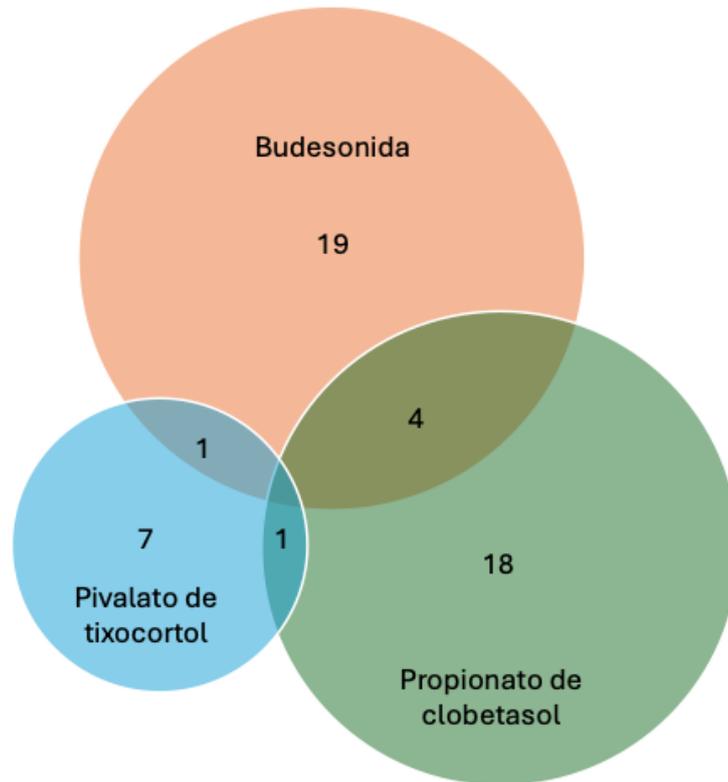


Figura 10. Pacientes sensibilizados a marcadores de alergia a corticoides

El coeficiente κ de Cohen de las dos preparaciones de propionato de clobetasol fue de 0,56 (IC 95% 0,35–0,77) indicando una concordancia moderada. Es relativamente frecuente encontrar pacientes con un positivo débil con la dilución en etanol y una reacción más evidente con la dilución en vaselina (Figura 11). Esto se refleja en unos mejores índices de reacción y ratios de positividad para la dilución en vaselina. Estos datos, junto con una mayor accesibilidad del preparado en vaselina hacen más recomendable el uso de este último preparado en la batería estándar. Los datos de este estudio no se pueden extrapolar a otros países, ya que el patrón de sensibilización difiere entre los distintos países, sobre todo por diferencias en el acceso y prescripción de los corticoides tópicos^{62–64}.

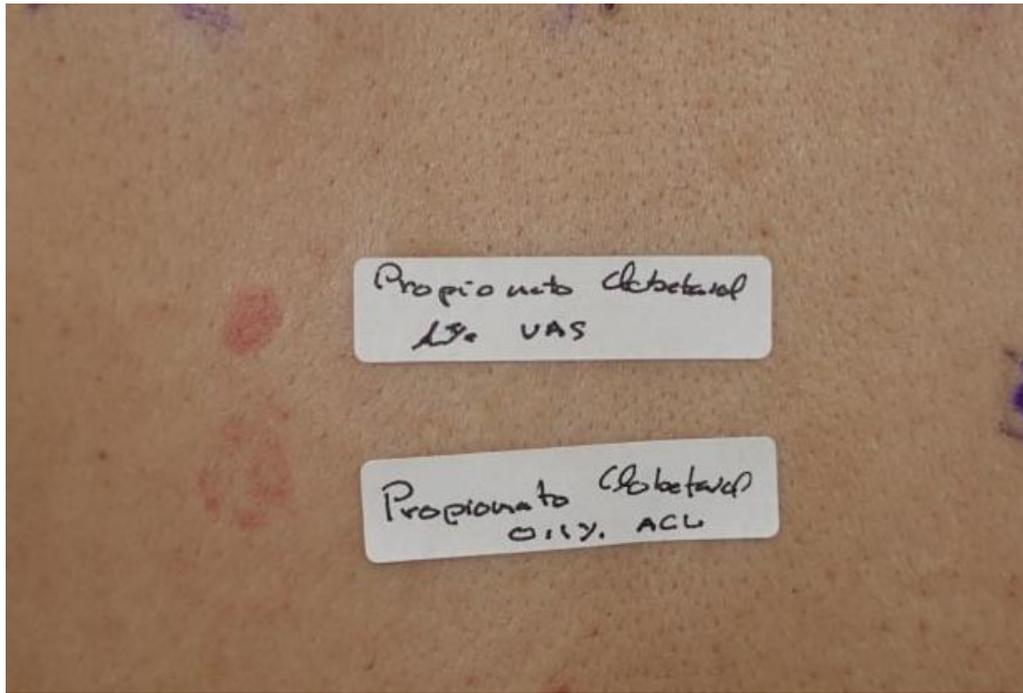


Figura 11. Paciente con un positivo dudoso al propionato de clobetasol 0,1% en etanol y un positivo débil con el propionato de clobetasol 1% vaselina

Este último trabajo es un ejemplo de cómo los datos recogidos con un registro online permiten proponer cambios en los alérgenos de la batería estándar de una manera rápida y cumpliendo con las recomendaciones de los expertos⁴.

En función los resultados de esta tesis se pueden sugerir las siguientes aplicaciones de los datos del REIDAC para futuras investigaciones:

- Cosmetovigilancia de nuevos alérgenos. A partir de datos de casos clínicos se pueden realizar búsquedas de alérgenos que se piensa que son poco frecuentes y valorar su prevalencia. Esto puede ser especialmente útil para alérgenos que no están presentes en las baterías suministradas por las casas comerciales, sobre todo los presentes en cosméticos, como puede ser el o-etil ascórbico⁶⁵ o la vitamina k oxidada⁶⁶. Para realizar este tipo de investigaciones habría que implementar dentro del registro la cumplimentación del formulario de productos propios, ya que en este momento puede haber una infranotificación. Este tipo de estudios se complementarían con las notificaciones del formulario de cosmetovigilancia de las reacciones más graves. Estas notificaciones deberían revisarse al menos una vez al año para alertar sobre nuevos peligros a los miembros del grupo.
- Farmacovigilancia. Hay medicamentos y dispositivos médicos que contienen alérgenos que pueden producir dermatitis de contacto, como por ejemplo los

corticoides tópicos. Se debería potenciar la posibilidad de realizar farmacovigilancia de los casos más graves a la AEMPS a través del registro de la misma manera que se hace con los cosméticos.

- El shellac se incluyó en la batería estándar expandida durante 2023 y 2024. El estudio de los pacientes consecutivos que ha sido estudiado con el shellac serviría para determinar la importancia de este alérgeno en la población que acude a consulta para el estudio de una posible dermatitis de contacto y si debería de formar parte de la batería estándar.
- Inteligencia artificial. Los datos recogidos en el registro podrían usarse para entrenar futuros algoritmos de inteligencia artificial que nos ayudasen a identificar nuevos alérgenos emergentes y para definir la composición de la batería estándar.

7. MEDICINA TRASLACIONAL

La aplicación de nuestros estudios en la práctica clínica habitual se concreta en los siguientes puntos:

- El shellac es un alérgeno frecuente en los pacientes con alergia a cosméticos, pero cuya relevancia es difícil de establecer. Ante pacientes con pruebas positivas a este compuesto se deben de tener en cuenta nuevas fuentes de exposición no consideradas previamente, como puede ser la exposición laboral en manipuladores de alimentos.
- Ante una mujer de edad media con fototipo alto o que tenga melasma se debe de valorar la posible exposición a productos que contengan feniletil resorcinol de una manera activa.
- Aunque la prevalencia de sensibilización a propionato de clobetaso sea menor del 0,5% en pacientes consecutivos su uso está muy extendido en nuestro medio y las pruebas positivas suelen ser relevantes por lo que se debería de incluir en la batería estándar española.
- Las pruebas epicutáneas con el propionato de clobetasol al 1% en vaselina dan menos reacciones dudosas que con la concentración del 0,1% en etanol, con una proporción parecida de pruebas positivas. Además, la concentración del 1% en vaselina es más fácil de adquirir, por lo que recomendamos el uso de esta concentración cuando se incluya en la batería estándar del GEIDAC.
- El pivalato de tixocortol no presenta una prevalencia de sensibilización elevada en nuestro medio y los positivos raramente son relevantes por lo que debería de plantearse su eliminación de la batería estándar.

8. CONCLUSIONES

Como conclusión de nuestro trabajo podemos decir que el uso de un CRD online para recoger datos en registros multicéntricos es extremadamente útil en la vigilancia epidemiológica de la dermatitis de contacto. La versatilidad para poder elaborar los estudios es parecida a la que ofrecen programas basados en bases de datos relacionales, como Winalldat, pero al tener la central de datos en los servidores de la FPS permite un mejor acceso en los datos y mayor rapidez a la hora de realizar los trabajos.

En relación con los objetivos específicos planteados podemos concluir que:

- Los estudios retrospectivos realizados en pacientes seleccionados con los datos obtenidos de la práctica clínica habitual en estudios multicéntricos recogidos mediante un CRD electrónico, permiten analizar alérgenos presentes en baterías específicas, como el shellac, consiguiendo reunir grupos de pacientes que serían muy difíciles de reunir con los datos de un único centro.
- Los campos de texto libre del CRD electrónico resultan útiles para identificar alérgenos emergentes, no presentes en las baterías habituales, y que pueden estar infranotificados, como ocurre con el feniletil resorcinol.
- El análisis de subgrupos de pacientes nos permite identificar perfiles clínicos que nos hagan sospechar que un determinado alérgeno pueda ser el causante de sus síntomas y realizar una búsqueda activa del mismo.
- Los estudios en pacientes consecutivos realizados añadiendo alérgenos a una batería estándar ampliada facilita la función de vigilancia epidemiológica. Esto nos permite incluir nuevos alérgenos sospechosos en la batería estándar española del GEIDAC, como el propionato de clobetasol, comparando entre diferentes concentraciones o vehículos, durante un periodo de tiempo suficiente para reunir una población de estudio representativa.
- La vigilancia epidemiológica con el REIDAC también nos permite analizar cambios en la frecuencia de sensibilización de alérgenos ya conocidos presentes en la batería estándar, como el pivalato de tixocortol, y valorar si deben seguir o no en la batería estándar.

Referencias bibliográficas

1. Bruze M, Condé-Salazar L, Goossens A, Kanerva L, White IR. Thoughts on sensitizers in a standard patch test series. *Contact Dermatitis*. 1999;41(5):241-250. doi:10.1111/j.1600-0536.1999.tb06154.x
2. Fousereau J. History of epicutaneous testing: the blotting-paper and other methods. *Contact Dermatitis*. 1984;11(4):219-223. doi:10.1111/J.1600-0536.1984.TB00987.X
3. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing - recommendations on best practice. *Contact Dermatitis*. 2015;73(4):195-221. doi:10.1111/COD.12432
4. Wilkinson SM, Badulici S, Giménez-Arnau A, et al. The European baseline series: Criteria for allergen inclusion with reference to formaldehyde releasers. *Contact Dermatitis*. 2021;85(2):125-128. doi:10.1111/cod.13836
5. Kadyk DL, McCarter K, Achen F, Belsito DV. Quality of life in patients with allergic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(6):1037-1048. doi:10.1016/S0190-9622(03)02112-1
6. Schnuch A, Uter W, Geier J, Gefeller O. Epidemiology of contact allergy: an estimation of morbidity employing the clinical epidemiology and drug-utilization research (CEDUR) approach. *Contact Dermatitis*. 2002;47(1):32-39. doi:10.1034/J.1600-0536.2002.470107.X
7. Dietz JB, Menné T, Meyer HW, et al. Degree of employment, sick leave, and costs following notification of occupational contact dermatitis-A register-based study. *Contact Dermatitis*. 2021;84(4):224-235. doi:10.1111/COD.13719
8. Zimmermann M, Rind D, Chapman R, Kumar V, Kahn S, Carlson J. Economic Evaluation of Dupilumab for Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Cost-Utility Analysis. *J Drugs Dermatol*. 2018;17(7):750-756. Accessed December 4, 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30005097/>
9. Uter W. La epidemiología de la alergia de contacto en Europa. Situación actual y perspectivas. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102(1):4-7. doi:10.1016/J.AD.2010.09.002

10. García-Gavín J, Armario-Hita JC, Fernández-Redondo V, et al. Importancia de la vigilancia epidemiológica en el eczema de contacto. La Red Española de Vigilancia de Alergia de Contacto. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102(1):19-23. doi:10.1016/j.ad.2010.10.003
11. Redes de vigilancia epidemiológica. Accessed May 26, 2024. https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/sanidad-animal/alertas-sanitarias/redes_vigilancia.aspx
12. Objectives - ESSCA-DC. Accessed May 20, 2024. <https://www.essca-dc.org/>
13. Uter W, Schnuch A, Giménez-Arnau AM, Orton D, Statham B. Databases and Networks: The Benefit for Research and Quality Assurance in Patch Testing. In: Johansen JD, Mahler V, Lepoittevin JP, Frosch PJ, eds. *Contact Dermatitis*. Springer International Publishing; 2021:1209-1224. doi:10.1007/978-3-030-36335-2_54
14. Borrego L. Past, Present, and Future of Contact Dermatitis Registries in the Internet Era. *Curr Treat Options Allergy.* 2020;7(3):248-257. doi:10.1007/s40521-020-00261-z
15. Uter W, Schnuch A, Wilkinson M, Dugonik A, Dugonik B, Ganslandt T. Registries in clinical epidemiology: The European surveillance system on contact allergies (ESSCA). *Methods Inf Med.* 2016;55(2):193-199. doi:10.3414/ME15-01-0099
16. Navarro-Triviño FJ, Borrego L, Silvestre-Salvador JF, et al. Actualización de la batería estándar y batería ampliada de pruebas alérgicas de contacto por el Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC). *Actas Dermosifiliogr.* 2024;7(115):712-721. doi:10.1016/J.AD.2024.03.024
17. Uter W, Wilkinson SM, Aerts O, et al. Patch test results with the European baseline series, 2019/20-Joint European results of the ESSCA and the EBS working groups of the ESCD, and the GEIDAC. *Contact Dermatitis.* 2022;87(4):343-355. doi:10.1111/COD.14170
18. Schnuch A, Geier J, Lessmann H, Arnold R, Uter W. Surveillance of contact allergies: Methods and results of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK). *Allergy.* 2012;67(7):847-857. doi:10.1111/j.1398-9995.2012.02834.x

19. Uter W, Hegewald J, Aberer W, 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(3):136-145. doi:10.1111/J.0105-1873.2005.00673.X
20. Uter W. The European surveillance system of contact allergies (ESSCA): Results of patch testing the standard series, 2004. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22(2):174-181. doi:10.1111/j.1468-3083.2007.02359.x
21. Uter W, Räämsch C, Aberer W, 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(1):31-38. doi:10.1111/j.1600-0536.2009.01572.x
22. Belloni Fortina A, Cooper SM, Spiewak R, Fontana E, Schnuch A, Uter W. Patch test results in children and adolescents across Europe. Analysis of the ESSCA Network 2002-2010. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015;26(5):446-455. doi:10.1111/pai.12397
23. Bauer A, Pesonen M, Brans R, et al. Occupational contact allergy: The European perspective—Analysis of patch test data from ESSCA between 2011 and 2020. *Contact Dermatitis*. 2023;88(4):263-274. doi:10.1111/cod.14280
24. Dittmar D, Uter W, Bauer A, et al. European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA): polysensitization, 2009–2014. *Contact Dermatitis*. 2018;78(6):373-385. doi:10.1111/cod.12966
25. Loman L, Uter W, Armario-Hita JC, et al. European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA): Characteristics of patients patch tested and diagnosed with irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2021;85(2):186-197. doi:10.1111/cod.13833
26. Sánchez-Pérez J, Descalzo-Gallego MA, Silvestre JF, et al. Is p-Phenylenediamine Still a Prevalent Contact Allergen in Spain? *Actas Dermosifiliogr*. 2019;111(1):47-52. doi:10.1016/j.ad.2019.04.003
27. García-Gavín J, Mercader P, Descalzo MA, et al. Efficiency in patch testing: the number needed to test to get one relevant result as a new approach in the evaluation of baseline series. *Br J Dermatol*. 2020;183(2):391-393. doi:10.1111/bjd.18975

28. García-Gavín J, Armario-Hita JC, Fernández-Redondo V, et al. Epidemiología del eczema de contacto en España. Resultados de la Red Española de Vigilancia en Alergia de Contacto (REVAC) durante el año 2008. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102(2):98-105. doi:10.1016/J.AD.2010.10.015
29. REGLAMENTO (UE) 2016/ 679 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO - de 27 de abril de 2016 - relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/ 46/ CE (Reglamento general de protección de datos).
30. Documentación Pública Registro Español de Investigación en Dermatitis y Alergia de Contacto - Academia Española de Dermatología y Venereología. Accessed August 3, 2024. <https://aedv.es/investigacion-registro-espanol-dermatitis-alergia-contacto-documentacion/>
31. Franklin JD, Guidry A, Brinkley JF. A partnership approach for Electronic Data Capture in small-scale clinical trials. *J Biomed Inform.* 2011;44 Suppl 1(Suppl 1). doi:10.1016/J.JBI.2011.05.008
32. Vigan M, Castelain F. Cosmetovigilance: definition, regulation and use “in practice.” *Eur J Dermatol.* 2014;24(6):643-649. doi:10.1684/ejd.2014.2493
33. BOE-A-2021-20717 Resolución de 1 de diciembre de 2021, de la Secretaría de Estado de Sanidad, por la que se publica el Convenio entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y la Fundación Piel Sana de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Accessed April 11, 2023. https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2021-20717
34. Smith HR, Wakelin SH, McFadden JP, Rycroft RJG, White IR. A 15-year review of our MOAHLFA index. *Contact Dermatitis.* 1999;40(4):227-228. doi:10.1111/J.1600-0536.1999.TB06052.X
35. Sánchez-Pujol MJ, Docampo-Simón A, Mercader P, et al. Frequency of sensitization to the individual fragrances of fragrance mix I and II according to the factors included in the MOAHLFA index. *Contact Dermatitis.* 2021;84(6):395-406. doi:10.1111/cod.13801

36. Uter W, Schwitulla J, Thyssen JP, Frosch PJ, Statham B, Schnuch A. The 'overall yield' with the baseline series – a useful addition to the array of MOAHLFA factors describing departmental characteristics of patch tested patients. *Contact Dermatitis*. 2011;65(6):322-328. doi:10.1111/J.1600-0536.2011.01964.X
37. Uter W, Schnuch A, Gefeller O. Guidelines for the descriptive presentation and statistical analysis of contact allergy data. *Contact Dermatitis*. 2004;51(2):47-56. doi:10.1111/j.0105-1873.2004.00406.x
38. Warshaw EM, Nelsen DD, Sasseville D, et al. Positivity ratio and reaction index: Patch-test quality-control metrics applied to the North American Contact Dermatitis Group database. *Dermatitis*. 2010;21(2):91-97. doi:10.2310/6620.2010.09092
39. Pastor-Nieto MA, Sánchez-Pedreño P, Martínez-Menchón T, Melgar-Molero V, Alcántara-Nicolás F, de la Cruz-Murie P. Allergic contact dermatitis caused by phenylethyl resorcinol, a skin-lightening agent contained in a sunscreen. *Contact Dermatitis*. 2016;75(4):250-253. doi:10.1111/cod.12617
40. Mairlot M, Aerts O, Dendooven E, Herman A. Three additional cases of facial allergic contact dermatitis from the powerful pigment-lightening agent phenylethyl resorcinol. *Contact Dermatitis*. 2021;85(2):259-261. doi:10.1111/cod.13840
41. Hernández-Fernández CP, Mercader-García P, Silvestre Salvador JF, et al. Alérgenos candidatos para ser incluidos en la serie estándar española a partir de los datos del Registro Español de Dermatitis de Contacto. *Actas Dermosifiliogr*. 2021;112(9):798-805. doi:10.1016/J.AD.2021.05.005
42. Kappa de Cohen | SAMIUC. Accessed March 27, 2024. <https://www.samiuc.es/estadisticas-variables-binarias/medidas-de-concordancia/kappa-de-cohen/>
43. Rademaker M, Kirby JD, White IR. Contact cheilitis to shellac, Lanpol 5 and colophony. *Contact Dermatitis*. 1986;15(5):307-308. doi:10.1111/J.1600-0536.1986.TB01379.X
44. Scheman AJ. Contact allergy to quaternium-22 and shellac in mascara. *Contact Dermatitis*. 1998;38(6):342. doi:10.1111/j.1600-0536.1998.tb05775.x

45. Navarro-Triviño FJ. Allergic contact dermatitis from shellac in an ecological hair spray occurring in a patient with frontal fibrosing alopecia. *Contact Dermatitis*. 2022;86(6):544-545. doi:10.1111/COD.14061
46. Mercader-García P. Occupational allergic contact dermatitis caused by shellac. *Contact Dermatitis*. 2022;86(6):557-559. doi:10.1111/COD.14083
47. Gimeno Castillo J, Rosés Gibert P, Menéndez Parrón A, González Pérez R. Shellac: un alérgeno problemático. Experiencia durante un periodo de 5 años. *Actas Dermosifiliogr*. 2023;114(1):78-79. doi:10.1016/J.AD.2022.06.017
48. Schubert S, Worm M, Dickel H, et al. Patch testing shellac in consecutive patients—Data of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) 2021. *Contact Dermatitis*. 2023;88(1):77-80. doi:10.1111/COD.14227
49. Gohara M, Yagami A, Suzuki K, et al. Allergic contact dermatitis caused by phenylethyl resorcinol [4-(1-phenylethyl)-1,3-benzenediol], a skin-lightening agent in cosmetics. *Contact Dermatitis*. 2013;69(5):319-320. doi:10.1111/cod.12114
50. Salverda JGW, Bragt PJC, De Wit-Bos L, et al. Results of a cosmetovigilance survey in the Netherlands. *Contact Dermatitis*. 2013;68(3):139-148. doi:10.1111/cod.12005
51. Dooms-Goossens A, Morren M. Results of routine patch testing with corticosteroid series in 2073 patients. *Contact Dermatitis*. 1992;26(3):182-191. doi:10.1111/j.1600-0536.1992.tb00290.x
52. Isaksson M, Brandao FM, Bruze M, Goossens A. Recommendation to include budesonide and tixocortol pivalate in the European standard series. *Contact Dermatitis*. 2000;43(1):41-42. doi:10.1034/j.1600-0536.2000.043001041.x
53. Lepoittevin JP, Drieghe J, Dooms Goossens A. Studies in patients with corticosteroid contact allergy: Understanding cross-reactivity among different steroids. *Arch Dermatol*. 1995;131(1):38-42. doi:10.1001/archderm.1995.01690130040007
54. Coopman S, Degreef H, Dooms-Goossens A. Identification of cross-reaction patterns in allergic contact dermatitis from topical corticosteroids. *Br J Dermatol*. 1989;121(1):27-34. doi:10.1111/J.1365-2133.1989.TB01396.X

55. Baeck M, Chemelle JA, Goossens A, Nicolas JF, Terreux R. Corticosteroid cross-reactivity: Clinical and molecular modelling tools. *Allergy*. 2011;66(10):1367-1374. doi:10.1111/j.1398-9995.2011.02666.x
56. Baeck M, Goossens A. Immediate and delayed allergic hypersensitivity to corticosteroids: Practical guidelines. *Contact Dermatitis*. 2012;66(1):38-45. doi:10.1111/j.1600-0536.2011.01967.x
57. Berbegal L, DeLeon FJ, Silvestre JF. Estudio de sensibilización a corticoides en una consulta de alergia cutánea. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106(10):816-822. doi:10.1016/J.AD.2015.07.007
58. Doms-Goossens A, Andersen KE, Brand FMA, et al. Corticosteroid contact allergy: an EECDRG multicentre study. *Contact Dermatitis*. 1996;35(1):40-44. doi:10.1111/j.1600-0536.1996.tb02264.x
59. Baeck M, Chemelle JA, Terreux R, Drieghe J, Goossens A. Delayed hypersensitivity to corticosteroids in a series of 315 patients: clinical data and patch test results. *Dermatitis*. 2009;61(3):163-175. doi:10.1111/j.1600-0536.2009.01602.x
60. Mercader-García P, Pastor-Nieto MA, García-Doval I, et al. Are the Spanish baseline series markers sufficient to detect contact allergy to corticosteroids in Spain? A GEIDAC prospective study. *Contact Dermatitis*. 2018;78(1):76-82. doi:10.1111/cod.12874
61. Wilkinson SM, Beck MH. Corticosteroid contact hypersensitivity: What vehicle and concentration? *Contact Dermatitis*. 1996;34(5):305-308. doi:10.1111/J.1600-0536.1996.TB02212.X
62. Murphy VL, Denesh J, Patel C, Lamb SR, Cheng HS. Topical corticosteroid allergy: Results of sequential testing to a corticosteroid series in New Zealand. *Contact Dermatitis*. 2021;85(1):32-38. doi:10.1111/cod.13776
63. Svendsen SV, Bach RO, Mortz CG. Prevalence of contact allergy to corticosteroids in a Danish patient population. *Contact Dermatitis*. 2022;87(3):273-279. doi:10.1111/cod.14135

64. Pratt MD, Mufti A, Lipson J, et al. Patch test reactions to corticosteroids: Retrospective analysis from the North American Contact Dermatitis Group 2007-2014. *Dermatitis*. 2017;28(1):58-63. doi:10.1097/DER.0000000000000251
65. Victoria-Martínez AM, Mercader-García P. Allergic Contact Dermatitis to 3-o-Ethyl-L-Ascorbic Acid in Skin-lightening Cosmetics. *Dermatitis*. 2017;28(1). doi:10.1097/DER.0000000000000260
66. García-Gavín J, Goossens A, Tennstedt D. Allergic contact dermatitis due to cosmetics containing vitamin K1 oxide. *Contact Dermatitis*. 2010;62(4):248-250. doi:10.1111/J.1600-0536.2010.01717.X

Anexo I. Batería estándar española 2022

GEIDAC: Batería estándar española 2022

1	Sulfato de níquel	5,0% vas
2	Alcoholes de lana (lanolina)	30,0% vas
3	Sulfato de neomicina	20,0% vas
4	Dicromato potásico (sales de cromo)	0,5% vas
5	Mezcla caínas	10% vas
6	Mezcla fragancias I	8,0% vas
7	Colofonia	20,0% vas
8	Mezcla parabenos	16,0% vas
9	Bálsamo del Perú	25,0% vas
10	Cloruro de cobalto (sales de cobalto)	1,0% vas
11	Resina p-ter-butilfenolformaldehído	1,0% vas
12	Resina epoxi	1,0% vas
13	Mezcla carbas	3,0% vas
14	IPPD/mezcla gomas negras	0,1% vas
15	Cl M-isotiazolinona/M-isotiazolinona	0,02% aq
16	Quaternium-15	1,0% vas
17	P-fenilendiamina	1,0% vas
18	Formaldehído 2%	2,0% aq
19	Mezcla mercapto	2,0% vas
20	Mezcla tiuram	1,0% vas
21	Diazolidinil urea (Germall II)	2,0% vas
22	Tixocortol-21-pivalato	0,1% vas
23	Imidazolidinil urea (Germall 115)	2,0% vas
24	Budesonida	0,01% vas
25	Mercaptobenzotiazol	2,0% vas
26	Metil isotiazolinona	0,2% aq
27	Mezcla fragancias II	14,0% vas
28	Hidroxi-etil-metacrilato	2,0% vas
29	Mezcla colorantes textiles	6,6% vas
30	Hidroperóxido de linalool	1,0% vas
31	Hidroperóxido de limoneno	0,3% vas

Anexo II. Batería estándar española ampliada.

Batería estándar española ampliada 2022

1	Metildibromo glutaronitrilo	0,5% vas
2	Mezcla lactonas	0,1% vas
3	Hidroxisohexil 3-ciclohexeno carboxaldehído	5% vas
4	Propóleo	10% vas
5	Metabisulfito sódico	1% vas
6	2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol (bronopol)	0,5% vas
7	Mezcla compuestas 2,5	2,5% vas
8	Hidroperóxido de linalool 0,5	0,5% vas
9	Hidroperóxido de limoneno 0,2	0,2% vas
10	Bencisotiazolinona	0,1% vas
11	Octil-isotiazolinona	0,1% vas
12	Decil-glucósido	5% vas
13	Lauril poliglucósido	3% vas
14	Diclorhidrato de etilendiamina	1% vas
15	Propionato de clobetasol 0,1% etanol	0,1 etanol
16	Propionato de clobetasol 1% vaselina	1% vas
17	Propilenglicol 100%	Tal cual
18	Propilenglicol 30% agua	30% aq
19	Shellac 20% etanol	20% etanol
20	Mezcla galatos	1% vas
21	Octil galato	0,25% vas
22	Dodecil galato	0,25% vas
23	Propil galato	1% vas

Anexo III. Informe comité de ética



Servicio Canario de la Salud Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil	Certificado Protocolo	Informe Protocolo: Id:CEIm-CHUIMI-2017/964
--	----------------------------------	--

Vicente Olmo Quintana, Presidente del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil,

CERTIFICA:

Que este Comité, en la sesión celebrada el 28 de septiembre de 2017, ha evaluado la propuesta del Promotor "**Fundación Piel Sana (Fundación de la Academia Española de Dermatología y Venereología)**", para que se realice el estudio abajo señalado, dando por concluidas las alegaciones y estudiadas las mismas, se decide aceptarlas como válidas y emitir informe favorable.

"Registro de Dermatitis de Contacto de la AEDV".

Protocolo: V1, 7 de septiembre de 2017.

Hoja de Información al paciente y Consentimiento Informado: Versión octubre 2017.

1. Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
2. La capacidad del investigador principal, **Dr. Leopoldo Borrego Hernando, Servicio de Dermatología CHUIMI.**
3. Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el Consentimiento Informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.
4. El alcance de las compensaciones previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
5. El CEIm del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, tanto en su composición, como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95).
6. Que se cumplen los preceptos éticos formulados en la orden SAS 3470/2009 y la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones medicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable para este tipo de estudios.
7. La composición actual del CEIm del Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil es la siguiente:

PRESIDENTE:

D. Vicente Olmo Quintana Farmacéutico de Atención Primaria

SECRETARIA:

D^a. Attenya Álamo Medina Farmacéutica Hospitalaria CHUIMI



Anexo IV. Hoja de información al paciente.



Fundación
Piel Sana

Estudio: Registro de Dermatitis de Contacto de la AEDV

Centro:

Investigador responsable del centro:

Teléfono de contacto: _____

PROMOTOR: Fundación Piel Sana Academia Española de Dermatología y Venereología. Ferraz 100, 1º izda. Madrid.

Estudio aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil de las Palmas de Gran Canaria 2017/964 (2 de noviembre de 2017)

Versión: 1 de Octubre de 2017

Estimado padre, madre/tutor legal, o paciente, le invitamos a tomar parte en un estudio sobre Dermatitis de Contacto. Antes de decidir si desea tomar parte, es importante que entienda por qué se realiza este estudio y qué es lo que implica si acepta participar. Por favor, lea con detenimiento la siguiente información y, si hay algo que no está claro o desea más información, no deje de consultarlo, puede solicitar la ampliación de información al investigador principal o sus colaboradores, o bien a su médico responsable. Le concederemos todo el tiempo que necesite para decidirse o no a participar. Si lo desea, puede consultar con otras personas antes de decidir sobre su participación.

IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

El estudio consiste en registrar de una forma anónima los resultados de las pruebas epicutáneas (pruebas de alergia) que se le van a realizar.

OBJETIVO Y BENEFICIOS QUE SE ESPERAN ALCANZAR

El objetivo del proyecto es tener un registro de los productos que producen alergia de contacto en España y que permitirá describir las características de los pacientes a los que, como usted, se les realizan estas pruebas. En algunos casos, sus datos pueden ser utilizados posteriormente en estudios clínicos, nacionales o internacionales, más específicos relacionados con su enfermedad. Los datos recogidos en el registro son útiles para que las autoridades establezcan posteriormente la normativa de uso de muchas sustancias. Los pacientes que participen en el registro recibirán una atención, un tratamiento y un seguimiento exactamente igual al de las personas que no participen. La participación no debe suponer ningún gasto ni molestia sobreañadida para usted. No recibirá ninguna compensación por la misma.

La participación es totalmente voluntaria. De ningún modo está obligado a participar y, si decide hacerlo, puede cambiar de opinión en todo momento. Todos los aspectos de este estudio, incluidos los resultados, serán tratados de manera estrictamente confidencial.

¿POR QUÉ HA SIDO ELEGIDO?

Se le pide participar porque el centro en el que Ud. recibe atención y su médico participa en este registro. Su participación en este registro es voluntaria. Usted puede negarse a participar o retirarse en cualquier momento sin que ello repercuta en la relación médico-paciente y sin tener que dar ninguna explicación al respecto. Independientemente de su decisión, se le realizarán las pruebas en las mismas condiciones que el resto de los pacientes.

CONFIDENCIALIDAD:

Se garantiza el derecho a la intimidad y a la confidencialidad de todos los datos relativos a su salud, tanto de los obtenidos durante la investigación, como de los que constan en su historia clínica, en los términos establecidos en la Declaración de Helsinki, la Ley 15/1999 de protección de datos de carácter personal y en la Ley 41/2002, reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

Para la finalidad expuesta, a Ud. se le identificará con un código y la información personal de sus archivos no será distribuida o cedida a terceras personas sin su consentimiento previo por escrito. En este sentido, no se le identificará personalmente en las publicaciones escritas o seminarios en los que se pudieran exponer los resultados de este estudio.

Los formularios que rellene su médico se introducirán en una base de datos propiedad de la Fundación Piel Sana de la Academia Española de Dermatología y Venereología, que será el organismo que realice los análisis de los datos. Monitores de la Fundación Piel Sana de la Academia Española de Dermatología y Venereología, o contratados por ella, los comités de ética y las autoridades sanitarias tendrán acceso a los datos para comprobar que la información que se introduce en la base de datos es fidedigna y se corresponde con los datos de su historia clínica.

Usted tendrá derecho al acceso, rectificación y cancelación de sus datos en cualquier momento, para ello seguiremos las recomendaciones respecto de confidencialidad de la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal (Ley Orgánica 15/1999 de protección de datos). Para ejercer estos derechos debe ponerse en contacto con el promotor: Fundación Piel Sana de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Ferraz 100, 1º izda. 28008 Madrid, a través del correo electrónico miguelangel.descalzo@aedv.es, o bien con el investigador responsable de su centro.

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

Este estudio se llevará a cabo siguiendo las reglas de buena práctica clínica, y tienen como exclusiva finalidad la vigilancia epidemiológica en Dermatitis de Contacto. Esto significa que a través del estudio se acumula información que posteriormente será empleada para la prevención o tratamiento de otros pacientes que, como usted, padecen dermatitis de contacto. Al participar en este estudio, a Ud. no se le someterá a ningún procedimiento innecesario, y tampoco dejará de recibir las atenciones necesarias para tratar su enfermedad si decide no participar.

DURACIÓN PREVISTA DE SU INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO Y NÚMERO DE VISITAS:

Sus datos se recogen en un solo momento después de la realización de las pruebas. Participar en el estudio no supone realizar ninguna visita adicional.

NÚMERO APROXIMADO Y CARACTERÍSTICAS DE PARTICIPANTES QUE SE PREVÉ INCLUIR EN EL ESTUDIO:

Se estima se registrarán los datos de 3.500 enfermos anuales, lo que supone un total de 17.500 enfermos en 5 años.

PREGUNTAS QUE PUDIERAN SURGIRLE DURANTE Y DESPUÉS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:

Si alguna vez necesita respuesta a alguna pregunta sobre este estudio, puede contactar con: Dr. Leopoldo Borrego Hernando. Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria. Tfno. 928441651. También puede contactar en cualquier momento con el investigador principal del centro, o con la Academia Española de Dermatología en el teléfono 91.544.62.84 para conocer cualquier dato sobre el Registro de Dermatitis de Contacto de la AEDV.

COMPENSACIÓN ECONÓMICA:

Este estudio no tiene ánimo de lucro. Las personas que voluntariamente acepten ser incluidas en este estudio, así como los investigadores que intervienen en el mismo, no recibirán compensación económica alguna por ello.

Anexo V Consentimiento informado



CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Estudio: Registro de Dermatitis de Contacto de la AEDV

Centro:

Investigador responsable del centro:

Teléfono de contacto:

Nº de Paciente:

PROMOTOR: Fundación Piel Sana Academia Española de Dermatología y Venereología. Ferraz 100, 1º izda. Madrid.

Estudio aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil de las Palmas de Gran Canaria 2017/964 (2 de noviembre de 2017).

Versión: 1.0 de Octubre 2017.

He leído y entendido la Hoja de información al paciente. He tenido la oportunidad de discutir las cuestiones relacionadas con esta información. Mis preguntas y dudas han sido respondidas de forma satisfactoria.

Entiendo que mi participación es voluntaria y que soy libre de abandonar el estudio en cualquier momento y sin que esto vaya en detrimento de mis derechos legales.

Entiendo que es posible que los datos puedan ser utilizados en otros documentos y que los detalles personales serán tratados de forma estrictamente confidencial. Doy autorización para que se acceda a mis informes sin que se revele información personal.

Estoy de acuerdo con que la información relativa a mi participación en este estudio sea comunicada a mi facultativo especialista y médico de cabecera si lo solicita.
He leído la información anterior y acepto participar en el estudio.

PARTICIPANTE:

Nombre y Apellidos:

Firma:

Fecha

REPRESENTANTE LEGAL (si lo hubiera)

Nombre y Apellidos:

Firma:

Fecha:

INVESTIGADOR:

Nombre y Apellidos:

Firma:

Fecha

Hoja Para el Paciente

Anexo VI. Resolución AEMPS



DEPARTAMENTO
DE MEDICAMENTOS
DE USO HUMANO

ASUNTO: RESOLUCIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO CLÍNICO O EPIDEMIOLÓGICO
DESTINATARIO: D. MIGUEL ÁNGEL DESCALZO GALLEGO

Vista la solicitud-propuesta formulada con fecha **1 de agosto de 2017**, por **D. MIGUEL ANGEL DESCALZO GALLEGO**, para la clasificación del estudio titulado "**Registro de Dermatitis de Contacto de la AEDV**", y cuyo promotor es **Fundación Piel Sana de la AEDV**, se emite resolución.

El Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), de conformidad con los preceptos aplicables, ⁽¹⁾ **RESUELVE** clasificar el estudio citado anteriormente como "**Estudio Observacional No Posautorización**" (abreviado como No-EPA).

Para el inicio del estudio no se requiere la autorización previa de ninguna autoridad competente (AEMPS o CCAA) ⁽²⁾, pero sí es necesario presentarlo a un CEIC acreditado en nuestro país y obtener su dictamen favorable.

El promotor tendrá que informar a los responsables de las entidades proveedoras de servicios sanitarios donde se lleve a cabo el estudio y les entregará copia del protocolo y de los documentos que acrediten la aprobación por parte del CEIC y, en su caso, la clasificación de la AEMPS. Asimismo estos documentos se entregarán a los órganos competentes de las CC.AA., cuando sea requerido. La gestión y formalización del contrato estará sujeta a los requisitos específicos de cada Comunidad Autónoma.

CORREO ELECTRÓNICO

farmacoepi@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28002 MADRID

Anexo VII. Centros participantes en el registro (diciembre 2023)

Hospital del Mar Research Institute
Hospital Universitario Infanta Sofía
Hospital General Universitario de Valencia
Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau
Hospital Universitario Arnau Vilanova
Hospital General Universitario de Alicante
Hospital Universitario de Fuenlabrada
Hospital Universitario Rey Juan Carlos
Hospital General Universitario Morales Meseguer
Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil (CHUIMI)
Hospital Universitario San Cecilio
Hospital Universitario Doce de Octubre
Hospital Universitario La Fe
Hospital Universitari Sagrat Cor
Complejo Asistencial Universitario de León
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
Hospital Universitario Fundación de Alcorcón
Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca
Hospital Universitario de la Princesa
Hospital Universitario Virgen del Rocío
Complejo Hospitalario Universitario de Toledo
Hospital Universitario de Guadalajara
Hospital Universitario de Araba

Anexo VIII. Hoja de flujo de pacientes



Registro de flujo de pacientes

Estudio: Registro de Dermatitis de Contacto de la AEDV Centro:

NHC Nombre	¿Rechaza participar?	Código paciente	Fecha en la que se incluyó en el estudio ¹	¿CI ² archivado?	¿Acepta ³ contacto futuros estudios?	Fecha de último seguimiento: (escribir en lápiz e ir actualizando) ⁴	¿Ha salido del estudio?	Fecha salida	Motivo de salida ⁵
	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		

1.-Fecha de inclusión. 2.-CI: consentimiento informado. 3.-Sólo en los que aceptan contactar para futuros estudios (firma aparte en CI). 4.-Incluye seguimientos in situ.5.-Especificar lo más detalladamente posible: acontecimiento adverso, fallecimiento, abandono voluntario, asignado a otro centro...

Mantener en la carpeta de centro.

Número de página:

