



ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ARTÍCULO DE OPINIÓN

La serie estándar en las pruebas alérgicas de contacto

The Spanish Standard Patch Test Series

M. Hervella^{a,*}, J. García-Gavín^b y J.F. Silvestre^c

^a Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra, España

^b Clínica Pérez & Gavín dermatólogos, Vigo, Pontevedra, España

^c Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España



CrossMark

El pasado 23 y 24 de octubre tuvo lugar en Madrid la Reunión del Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC), y en ella se renovó, por votación de sus miembros, la composición de la serie estándar española de pruebas alérgicas de contacto para 2016, que se detalla en el Documento de Consenso publicado en este número de ACTAS DERMO-SIFILIOGRÁFICAS¹.

Para cualquier dermatólogo que realice pruebas de contacto, esta serie es el punto de partida para el estudio de los pacientes con eccema, y es considerada por tanto como referencia, no solo por nosotros, sino también por dermatólogos de otros países, y por supuesto por los alergólogos que se dedican al estudio del eccema de contacto.

Qué es una serie estándar

La historia clínica y la exploración del paciente brindan pistas sobre potenciales sensibilizantes, y deberían guiar la elección de las pruebas epicutáneas a realizar en su estudio. Desafortunadamente, pocas veces es suficiente con parchear solo los alérgenos sospechados, ya que con frecuencia otros insospechados resultan ser los causantes. Un dermatólogo experimentado, basándose solo en la anamnesis y la

apariencia clínica de la dermatitis, será capaz de predecir correctamente los alérgenos de contacto culpables en algunos de sus pacientes, pero nunca acertará en todos. Sus predicciones serán correctas con más probabilidad para alérgenos comunes como el níquel o las isotiazolinonas (50-80%), y mucho menos para alérgenos poco comunes (< 10%)².

Esta incapacidad de pronosticar correctamente antes de las pruebas, el alérgeno responsable es la razón por la que todos los pacientes con sospecha de dermatitis de contacto deben ser estudiados con una serie basal o estándar. Idealmente esta serie debería contener todos aquellos alérgenos que originan con frecuencia reacciones en ese medio, aquellos muy presentes en el ambiente cotidiano de los pacientes, y otros que aunque menos frecuentes sean de gran relevancia clínica³. En un estudio realizado por miembros de la European Environmental and Contact Dermatitis Research Group (EECDRG) la serie estándar aislada fue capaz de detectar entre un 37-73% de todas las alergias diagnosticadas, según los centros participantes, y estas diferencias se justificaron por la diferente composición de las series estándar testadas, la distinta metodología al hacer las pruebas, y también las diferencias de criterio en la selección de pacientes para pruebas en cada centro⁴. En la experiencia de los autores, la serie estándar permite diagnosticar alrededor de 2 tercios de los pacientes estudiados en la consulta de alergia cutánea, y esta proporción aumenta cuando se añaden a la serie estándar pruebas con los productos propios utilizados por el paciente.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marcoshervellag@gmail.com (M. Hervella).

Si atendemos a la historia de la dermatología, ya en sus primeros pasos los padres de la prueba epicutánea, Joseph Jadassohn y, sobre todo, Bruno Bloch⁵, desarrollan la idea de estudiar a los enfermos con una serie limitada de contactantes —en su experiencia los más importantes— y de una forma «estandarizada»: siguiendo un procedimiento fijo, y con preparados y concentraciones constantes en todos los pacientes. Esta forma de trabajo ha seguido hasta nuestros días. En los últimos años ha aumentado mucho el interés de los expertos por sistematizar o estandarizar también los aspectos metodológicos de las pruebas epicutáneas, y las nuevas guías para la realización de pruebas del parche, recién publicadas por la European Society of Contact Dermatitis (ESCD)⁶ constituyen una inestimable base para aprender a realizarlas de forma fiable.

Existe cierto debate entre expertos acerca de la noción de serie estándar. Muchos plantean la idea de incluir en esta serie un número limitado de moléculas a testar, como estudio inicial, que sería ampliable según precise cada caso. Otros autores, sobre todo de la escuela y tradición norteamericanas defienden la idea de una batería extensa (de 65 o más haptenos) que sirva de cribado «exhaustivo», como dicen ellos (*comprehensive baseline series*), con idea de ampliar la «red de pesca» para detectar más sensibilizaciones de potencial relevancia clínica, y hay trabajos que apoyan esta postura^{7,8}. Sin embargo, la mayor parte de expertos europeos están en desacuerdo con este concepto, y arguyen que ampliar la red de cribado —sobre todo si es de forma aleatoria, no dirigida— encarece el estudio y no garantiza encontrar aquello que buscamos, pues que a menudo el aumento de pruebas lleva pareja la aparición de reacciones positivas inesperadas, que son difíciles de explicar, y que no guardan relación con la clínica del paciente, convirtiéndose más en un problema que en una solución a la hora de establecer un diagnóstico^{3,4}.

Con todo, el acuerdo es unánime en que más importante que la composición concreta de la serie estándar es trabajar con conocimiento previo, pensamiento lógico y voluntad sincera de solucionar el problema al paciente, para no caer en el error de sobrediagnosticar alergias que a la larga no conducirán a la mejoría clínica de sus lesiones. Para el dermatólogo clínico, la clave no está en realizar más o menos pruebas, sino —una vez valorado el paciente y con todos los datos clínicos, evolutivos, de antecedentes, exploración y pruebas en la mano— ser capaz de aunarlos y emitir el *diagnóstico que explique razonablemente mejor* el problema de su paciente. Esto supondrá, en ocasiones, relegar a un segundo plano las sensibilizaciones detectadas en las pruebas, que considerará por tanto secundarias o no relevantes. Aquí emerge el concepto de la *relevancia actual* de las pruebas, que es simple: una sensibilización alérgica será relevante si explica la clínica que padece el paciente en ese momento, y que ha motivado su estudio (si no es capaz de explicarla, la alergia no será relevante)⁹.

Indicaciones de las pruebas epicutáneas

Las pruebas de contacto deberían realizarse ante toda dermatitis eccematosas en la que se sospeche una alergia de contacto, independientemente de la localización corporal o la edad del paciente. En ocasiones dermatosis no

eccematosas, que cursan con lesiones tipo eritema multi-forme, liquen plano, psoriasis, reacciones granulomatosas o linfomatoides podrían ser formas de presentación clínica de una alergia de contacto. Muy sugestivos de origen alérgico son las lesiones figuradas, de bordes netos, que dibujan la zona de contacto, como lo es el hecho de que el cuadro mejore con la evitación del contactante sospechoso.

A veces no hay sospecha clínica, pero las pruebas deberían indicarse en aquellos cuadros de dermatitis (seborreica, atópica, numular,...) que no mejoran o incluso empeoran con el tratamiento correcto. Los eccemas crónicos de las manos (aquellos de más de 3 meses de evolución) deben ser estudiados con pruebas de contacto.

Algunas reacciones cutáneas a fármacos (exantemas, pustulosis exantemática, erupción fija medicamentosa, DRESS), reacciones en mucosas (estomatitis, conjuntivitis, vulvitis) y, ocasionalmente, la presencia de implantes metálicos (prótesis, stents) son también indicación de estudio, cuando se sospeche un mecanismo de hipersensibilidad retardada.

Contraindican la realización de las pruebas la presencia de una dermatitis activa grave (o afectando a la zona de estudio), el tratamiento con inmunosupresores, principalmente corticoesteroides a dosis equivalentes de 20 o más miligramos de prednisona al día (contraindicación relativa, pues en ocasiones la única forma de realizar el estudio será bajo este tratamiento, y entonces deberán interpretarse con cuidado sus resultados), así como la exposición reciente a radiación ultravioleta en la zona de estudio (espalda), por el riesgo de falsos negativos. Aunque no se ha demostrado que la realización de pruebas epicutáneas durante el embarazo y la lactancia sea perjudicial, la mayoría de expertos prefiere posponer el estudio como precaución⁶.

Respecto a los materiales para las pruebas, existen diferentes sistemas para aplicar y ocluir los alérgenos, generalmente en tiras de papel con adhesivo acrílico hipoalergénico que llevan montadas 5 o 10 cubetas de plástico o aluminio, para cargar en ellas los preparados alergénicos en vaselina o agua¹⁰. Existe también sistema de alérgenos ya preparados, conocido como TRUE-test® (Thin-layer Rapid Use Epicutaneous Patch Test, Smartpractice, EE.UU.) que contiene los alérgenos ya montados: dispersados homogéneamente en un gel hidrofílico a base de celulosa o povidona. La ventaja de este último es que ahorra tiempo de aplicación y evita errores de preparado, pero tiene el inconveniente de que los alérgenos que trae no cubren por completo la serie estándar española. No existe evidencia que apoye un sistema de testado frente al otro, y la elección de cada uno se basa sobre todo en criterios personales y en la experiencia del dermatólogo.

Qué debe contener una serie estándar

La serie estándar no es otra cosa que un denominador común o un mínimo necesario para el estudio de cualquier paciente con sospecha de eccema alérgico de contacto. Idealmente debería ser completa pero manejable, de modo que permita darnos una cierta seguridad de que exponemos a la piel del paciente a los principales grupos de haptenos presentes en el entorno habitual de la mayoría de individuos, sin originar un gasto desmedido de esfuerzo, tiempo y recursos.

Con esa filosofía de no ser ni minimalista ni exhaustiva, y por razones prácticas, una serie basal debería contener en torno a 30 alérgenos.

Para formar parte de la serie estándar, se tiene en cuenta:

1. La frecuencia y relevancia de un alérgeno en ese entorno: un hapteno debe provocar positividades en al menos el 0,5-1% de los pacientes parcheados para ser incluido en la serie estándar³. Esta es una «regla» no escrita, pero muy orientativa para ayudarnos a distinguir aquellos haptenos frecuentes en la práctica clínica de los infrecuentes. Por ejemplo la parafenilendiamina origina reacciones positivas en un 4-5% de los pacientes parcheados, y estas suelen ser relevantes, así que se considera necesaria en la serie estándar.
2. Trascendencia diagnóstica: no siempre la frecuencia de positividades es lo que pesa más para que un alérgeno entre en una serie estándar, alérgenos poco frecuentes son, sin embargo, muy importantes en esta serie, porque su trascendencia clínica es grande o porque no suelen sospecharse clínicamente y, por tanto, solo se detectan si se testan, por ejemplo: las resinas epoxi o los corticoides.
3. Tradición: alérgenos muy prevalentes en el pasado, que con frecuencia continúan siendo aún ubicuos en el entorno, aunque las condiciones de exposición hayan cambiado y las reacciones sean poco frecuentes. Es el caso de los parabenos, el metildibromoglutaronitrilo o algunos aditivos de gomas.
4. Necesidad de vigilancia epidemiológica: esto ocurre con alérgenos emergentes, de reciente aparición, como algunos perfumes nuevos, pero también cuando alérgenos antiguos repuntan por cambios en frecuencias y modos de exposición, es el caso del formaldehído.

Debemos aclarar que algunos alérgenos emergentes son estudiados y parcheados de forma sistemática por el GEI-DAC (son alérgenos «candidatos») durante años, antes de que se plantee su inclusión en la serie estándar. Es lo que ha ocurrido con la metilisotiazolinona.

La serie estándar es dinámica, y está sujeta a continua evaluación, y ocasional modificación, es ley de vida, y estos cambios dependerán de las variaciones en la prevalencia de sensibilización regional o particular. Algunos dermatólogos la complementan incluyendo un pequeño grupo de alérgenos de importancia local en su consulta de dermatología.

La sospecha clínica es la clave en el diagnóstico del eccema de contacto

A pesar de su sencillez, las epicutáneas son pruebas diagnósticas fiables, y cuando se hacen bien demuestran con rigor si el paciente se encuentra sensibilizado a un determinado alérgeno. No obstante, demostrar la sensibilización no es sinónimo de que el cuadro que padece el paciente sea exclusiva o completamente debido a esa sensibilización. Es misión del clínico integrar la importancia relativa de los resultados de las pruebas en el caso, y es esencial recordar, que las pruebas epicutáneas son solo pruebas, que deben correlacionarse con el resto de información clínica para formular un diagnóstico. En los pacientes con sospecha de eccema de contacto a menudo la evolución clínica y los antecedentes

pesan tanto o más que las pruebas positivas, y en interpretar bien las pistas está el arte del buen detective.

Aprovechamos para recordar aquí 3 errores comunes en los que incurren los profesionales que comienzan a hacer pruebas de contacto:

1. «Las pruebas alérgicas positivas siempre explican la dermatosis del paciente». Esto no es cierto, y son pocos los casos en los que la alergia detectada es la única responsable del problema (relevancia presente, demostrable). La ausencia de mejoría del paciente tras realizar correctamente las medidas de evitación, a menudo apunta a que coexiste otra causa.
2. «Si las pruebas epicutáneas son negativas, el origen no es alérgico», y por deducción rápida se dirá que el eccema es irritativo. Doble falacia. Unas pruebas negativas solo nos permiten afirmar razonablemente que el paciente no está sensibilizado a los alérgenos a los que le hemos expuesto. Podría haber otros alérgenos, o incluso falsos negativos en las pruebas realizadas, y deberíamos seguir estudiándolo. El eccema irritativo no debería ser el diagnóstico por defecto ante unas pruebas negativas.
3. «Una vez diagnosticados de dermatitis de contacto alérgica, la mayoría de los pacientes se curan». A menudo no se curan. Con frecuencia encontramos una alergia de contacto que es esencial en ese caso, pero cuyo papel es el de agravante o desencadenante de brotes de otro cuadro de origen endógeno o exógeno. Por ejemplo, no es raro ver una dermatitis atópica del adulto incoercible asociada a una sensibilización a algún componente de una crema hidratante o medicamento tópico.

Cuando tras una evaluación clínica pausada, un caso no sugiera ningún contacto, lo más probable es que el estudio con pruebas epicutáneas resulte negativo. Sin embargo, las pruebas podrían ser convenientes, por su valor predictivo negativo para tranquilizar al paciente sobre la ausencia de una sensibilización alérgica, o re establecer la confianza perdida y aumentar la adherencia al tratamiento en casos crónicos en los que parece que nunca va a mejorar.

Las pruebas negativas abren un amplio abanico de posibilidades diagnósticas y nadie mejor que el dermatólogo las sabrá afrontar. Este es el mejor argumento a favor de nuestra autoridad en el campo del eccema de contacto: los dermatólogos somos los que mejor lo podemos estudiar, porque con gran frecuencia el diagnóstico final no será el de una alergia.

¿Qué le aporta al dermatólogo el estudio con pruebas epicutáneas?

Son muchas las ventajas de realizar unas pruebas epicutáneas a un paciente, incluso aunque sus resultados fueran negativos. En la consulta de contacto, el médico se volcará en el enfermo, lo volverá a interrogar y a explorar, y así se replanteará de nuevo el caso, ampliará su horizonte diagnóstico y ganará seguridad en la toma de decisiones futuras.

Atender a un paciente con un cuadro de eccema complicado, grave, con estudio de pruebas de contacto negativas o no concluyentes es una situación frecuente en la consulta de contacto. En ese difícil trance, a pesar de lo que

pueda parecer, el dermatólogo se encuentra en una situación «privilegiada» en la atención de este paciente respecto a cualquier otro facultativo: y es que el propio método de estudio con pruebas confiere a paciente y médico unos «tiempos» a lo largo de las visitas programadas que son un tesoro en la relación médico-enfermo y en el proceso diagnóstico: durante esos tiempos se profundiza en la relación, se identifican agravantes y atenuantes de las lesiones, se externalizan miedos y pensamientos negativos del enfermo, y el dermatólogo tiene la oportunidad de explorar repetidamente, y por tanto de ver en esos días evolucionar, las lesiones.

En experiencia de los autores, esta oportunidad de reevaluar de forma integral al enfermo, con los ojos más abiertos, es lo que más aporta al dermatólogo el estudio con pruebas de contacto.

La preparación mental y la buena disposición para afrontar los casos, por difíciles que estos parezcan, son esenciales en el éxito de la atención médica, y caracterizan al buen dermatólogo clínico, que no ceja hasta resolverlos.

Los dermatólogos somos los especialistas de referencia en el estudio de los pacientes con ecema. Los autores, en nombre del GEIDAC, animamos a todos a utilizar esta nueva serie basal, que actualiza la última que fue revisada en 2012¹¹, y reafirmamos nuestra vocación por profundizar en el estudio de este apasionante campo de la dermatología, y difundir su conocimiento entre la comunidad de dermatólogos.

Usar las pruebas es un arte, y por tanto nos atrevemos a afirmar que los médicos que se dedican a las dermatitis de contacto son unos artistas. Mucho se aprende de los maestros, a los que aquí agradecemos y recordamos. Y como en todo arte, además de talento se precisa de 3 pilares básicos: técnica, herramientas y experiencia. La serie estándar es una de estas herramientas, lo demás deberá conseguirse con dedicación, ilusión y valentía.

Bibliografía

1. Hervella-Garcés M, García-Gavín J, Armario-Hita JC, Borrego-Hernando L, Carrascosa-Carrillo JM, Córdoba-Guijarro S, et al. Documento de Consenso: Actualización de la serie estándar española de pruebas alérgicas de contacto por el GEIDAC para 2016. *Actas Dermosifiliogr.* 2016.
2. Podmore P, Burrows D, Bingham EA. Prediction of patch test results. *Contact Dermatitis.* 1984;11:283-4.
3. Bruze M, Conde-Salazar L, Goossens A, Kanerva L, White IR. Thoughts on sensitizers in a standard patch test series. *Contact Dermatitis.* 1999;41:241-50.
4. Menné T, Dooms-Goossens A, Wahlberg JE, White IR, Shaw S. How large a proportion of contact sensitivities are diagnosed with the European Standard Series? *Contact Dermatitis.* 1992;26: 201-20.
5. Bloch B. The role of idiosyncrasy and allergy in dermatology. *Arch Dermatol Syphilis.* 1929;19:175-97.
6. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher A, Bruze M, et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for patch testing-recommendations on best practice. *Contact Dermatitis.* 2015;73:195-221.
7. Larkin A, Rietschel RL. The utility of patch tests using larger screening series of allergens. *Am J Contact Dermat.* 1998;9:142-5.
8. Cohen DE, Brancaccio R, Andersen D, Belsito DV. Utility of a standard allergen series alone in the evaluation of allergic contact dermatitis: A retrospective study of 732 patients. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36:914-8.
9. Rycroft RJG. Relevance in contact dermatitis. *Contact Dermatitis.* 2002;46 Suppl 4:39.
10. Fischer T, Maibach H. Finn chamber patch test technique. *Contact Dermatitis.* 1984;11:137-40.
11. Hervella M, Fernández-Redondo V. La dermatitis de contacto en el siglo XXI. La apuesta del GEIDAC. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103:345-7.