



ACTAS Derma-Sifiliográficas

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



NOVEDADES EN DERMATOLOGÍA

Importancia de la vigilancia epidemiológica en el eczema de contacto. La Red Española de Vigilancia de Alergia de Contacto

J. García-Gavín^{a,*}, J.C. Armario-Hita^b, V. Fernández-Redondo^a,
J.M. Fernández-Vozmediano^c, J. Sánchez-Pérez^d, J.F. Silvestre^e, W. Uter^f y
A.M. Giménez-Arnau^g

^a Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario, Facultad de Medicina, Santiago de Compostela, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital Punta de Europa, Algeciras, Universidad de Cádiz, Cádiz, España

^c Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Puerto Real, Universidad de Cádiz, Cádiz

^d Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

^e Sección de Dermatología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^f Departamento de Informática Médica, Biometría y Epidemiología, Universidad de Erlangen-Núremberg, Erlangen, Alemania

^g Servicio de Dermatología, Hospital del Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 25 de agosto de 2010; aceptado el 27 de octubre de 2010

Accesible en línea el 22 de diciembre de 2010

PALABRAS CLAVE

Eczema de contacto;
Dermatitis de
contacto;
Investigación clínica;
Epidemiología clínica

KEYWORDS

Contact eczema;
Contact dermatitis;
Clinical research;
Clinical epidemiology

Resumen El eczema de contacto es un problema médico frecuente, con una prevalencia poblacional elevada. Esto implica un importante problema de salud con un impacto a nivel personal, social y económico. Por ello, es necesario invertir esfuerzos en iniciativas de investigación clínica y epidemiológica que nos ayuden a conocer la realidad del eczema de contacto en España. En el presente trabajo se aborda la investigación epidemiológica del eczema de contacto desde el punto de vista práctico, analizando el papel del dermatólogo a la hora de planificar y diseñar estudios en este campo. Se discuten además las ventajas de los trabajos multicéntricos y el rol de las redes de vigilancia epidemiológica tanto a nivel nacional como internacional. Finalmente, se presenta la Red Española de Vigilancia de Alergia de Contacto, nexo entre los dermatólogos españoles y la *European Surveillance System in Contact Allergies*, definiendo sus objetivos presentes y futuros.

© 2010 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Importance of Epidemiologic Surveillance in Contact Dermatitis: Spanish Surveillance System on Contact Allergies

Abstract The high prevalence of contact dermatitis means that this common medical problem has considerable personal, societal, and economic impact. Clinical and epidemiologic research is needed if we are to shed light on the real situation of contact dermatitis in Spain. In this

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juangavin@gmail.com (J. García-Gavín).

article we will look at epidemiologic research from a practical point of view and analyze the role of the dermatologist in planning and designing studies. The advantages of multicenter studies are discussed, along with the roles of national and international surveillance networks. We present the Spanish Surveillance System on Contact Allergies, which serves as a bridge between Spanish dermatologists and the European Surveillance System on Contact Allergies. The present and future aims of the Spanish network are described.

© 2010 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

El eczema alérgico de contacto es un problema médico frecuente resultante de la sensibilización por un amplio espectro de sustancias de bajo peso molecular que actúan como alérgenos¹. La prevalencia en la población general de sensibilización de contacto a uno o más alérgenos en países desarrollados se estima en el 20%². Esto implica un importante problema de salud con un impacto a nivel personal, social y económico. Es conocido que el paciente afecto de eczema de contacto (EC) sufre un importante deterioro de la calidad de vida³. Además, muchas veces, las manifestaciones clínicas son incompatibles con un desempeño laboral normal, obligando al paciente a prolongados periodos de baja e incluso al cambio de puesto de trabajo⁴. Por otro lado, el gasto sanitario dedicado al diagnóstico y tratamiento de estas dermatosis es asimismo elevado, además de que también es preciso invertir en costosas estrategias de prevención primaria y secundaria⁵. Por todo esto es importante conocer las características epidemiológicas del EC, tanto para intentar precisar la magnitud exacta del problema como para poder plantear estrategias encaminadas a minimizar su impacto sobre la sociedad⁶.

Consideraciones previas

Es importante precisar que la prueba epicutánea en sí misma sólo sirve para el diagnóstico de sensibilización de contacto a un determinado alérgeno. Sin embargo, el abordaje clínico de un EC es un proceso mucho más complejo en el que se incluye la realización de una anamnesis detallada, una exploración dermatológica completa y una valoración clínica de los resultados de las pruebas epicutáneas.

Investigación epidemiológica del eczema de contacto

La investigación epidemiológica del EC puede realizarse mediante estudios poblacionales o estudios clínicos. Los primeros tienen la ventaja de que permiten inferir los resultados a la población general. Los aspectos clínicos del EC suelen abordarse mediante la realización de encuestas epidemiológicas en muestras previamente seleccionadas para ser representativas de la población general. El estudio del perfil de sensibilizaciones a diferentes alérgenos es más complejo. En esencia, se trata de obtener una muestra representativa y someter a los individuos susceptibles a la prueba epicutánea⁷. En cualquier caso, es un trabajo propio de epidemiólogos que precisa de la colaboración del dermatólogo para la valoración de los casos y/o la realización de

las pruebas. Desde el punto de vista práctico estos estudios poblacionales son difíciles de realizar, al precisar una gran coordinación y un importante desembolso económico. Además, presentan dos problemas importantes. Por un lado, se sabe que la prueba epicutánea conlleva una serie de riesgos y efectos secundarios (siendo el más conocido la sensibilización activa) sólo asumibles en un contexto de sospecha de enfermedad⁸. Esto motiva, como se ha visto en estudios previos, que la participación sea limitada, siendo escaso el porcentaje de individuos seleccionados que acceden someterse a la prueba complementaria⁹. Además, es conocido que en este tipo de trabajos se subestima la frecuencia de sensibilización a alérgenos raros¹⁰. Finalmente, con este tipo de trabajos sólo se obtienen frecuencias de sensibilización, por lo que es complicado establecer la relevancia de los resultados en un contexto clínico al no estar motivada la realización de la prueba por una sospecha de EC. Por todo esto, tradicionalmente la investigación epidemiológica del EC se ha realizado a partir de estudios clínicos.

Importancia de la epidemiología clínica en el estudio del eczema de contacto

La investigación clínica es aquella que tiene como objeto el estudio de las personas enfermas para mejorar su atención¹¹. En este caso, se parte de los enfermos con sospecha de EC que han sido estudiados en unidades de alergia cutánea y sometidos a la prueba epicutánea^{12,13}. Entendemos, por tanto, que en este tipo de estudios el dermatólogo desempeña un importante papel en el diseño del trabajo y manejo de los datos¹⁴. El objetivo es conocer las características de nuestros pacientes para extraer conclusiones que posteriormente podrán aplicarse de forma rápida la práctica clínica. Como desventaja, este tipo de trabajos conllevan un sesgo de selección si queremos trasladar los datos obtenidos a la población general, por lo que los resultados deben entenderse siempre en el contexto de pacientes con sospecha de enfermedad². Sin embargo, existen métodos de estimación poblacional que pueden aplicarse siempre y cuando las muestras sean suficientemente grandes y representativas, como el sistema CE-DUR, ya empleado con éxito en Alemania y Dinamarca. Este método combina los datos obtenidos a partir de estudios de investigación clínica con las cifras de ventas de material para la realización de las pruebas epicutáneas¹⁵⁻¹⁷. Por todo esto, a día de hoy los estudios clínicos se consideran una aproximación válida y sencilla para la investigación epidemiológica del EC, habiendo demostrado su utilidad para detectar tendencias y prevenir epidemias^{13,14,18}.

Dentro de la investigación clínica, los estudios multicéntricos permiten una mayor potencia estadística. Mediante

el trabajo coordinado se aumenta tanto el tamaño como la representatividad de la población. De igual modo, la capacidad de detectar tendencias aumenta, al poder desgranarse los datos tanto de forma local como conjunta¹². Además, el análisis cuidadoso de las diferencias entre distintos centros permite valorar las diferentes metodologías de trabajo y promover tanto la estandarización como el control de calidad¹⁹. Por todo esto, en los últimos años se ha promovido en Europa la creación de redes de trabajo orientadas al estudio y vigilancia epidemiológica del EC, cuyo principal exponente es la *European Surveillance System on Contact Allergies*.

Vigilancia epidemiológica: ESSCA y REVAC

La *European Surveillance System on Contact Allergies* (ESSCA; <http://www.essca-dc.org>) es un proyecto fundado por Axel Schnuch durante el Jadassohn Centennial Congress celebrado en Londres en 1996. Su objetivo es el estudio epidemiológico del EC a nivel europeo. Desde 2001 hasta su consolidación en 2003, esta iniciativa ha sido apoyada por la Unión Europea (contrato QLK4-CT-2001-00343) y los datos que aporta se emplean para la legislación de la normativa comunitaria en relación con la exposición a alérgenos. Actualmente, la ESSCA es parte activa de la *European Society of Contact Dermatitis* (ESCD) y sus resultados son publicados en revistas de referencia^{6,13,19}. La filosofía de trabajo es la investigación epidemiológica a partir de los datos aportados por diversas unidades de alergia cutánea en Europa. Actualmente colaboran un total de 10 países con más de 30 centros adscritos. Entre sus objetivos está el estudio de frecuencias de sensibilización tanto de forma global como específica para cada país.

La Red Española de Vigilancia de Alergia de Contacto (REVAC) nace con el fin de recoger y homogeneizar los datos epidemiológicos de los centros españoles que quieran formar parte de la ESSCA. La REVAC es una iniciativa independiente de colaboración, gestionada por dermatólogos españoles e inicialmente coordinada por la Dra. Ana M^a Giménez-Arnau, y el Dr. Wolfgang Uter, responsable de la Red Europea. Este proyecto se crea en el seno del Grupo Español de Investigación en Dermatitis y Alergia de Contacto (GEIDAC) y está abierto a todos los centros que realicen pruebas epicutáneas y cumplan con los criterios mínimos de inclusión de la ESSCA (<http://www.ivdk.gwdg.de/essca/doc/minidat8-2003-06.pdf>). Actualmente, la REVAC cuenta con la participación de las unidades de alergia cutánea del 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 Real.

Los objetivos de la REVAC son:

- Vigilancia epidemiológica del EC 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 nuestro país 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 Red Europea, con el objetivo de mejorar el conocimiento de la situación del EC 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 epidemiológico²⁰.

Necesidad de una base de datos. El sistema WinAlldat/ESSCA

El empleo de un sistema de gestión y manejo de bases de datos es un pre-requisito en la investigación epidemiológica del EC²¹⁻²³. Los sistemas basados en la informática son a día de hoy la alternativa más utilizada. Lo habitual es que cada centro de trabajo disponga de su propio sistema, lo que dificulta enormemente la integración de los datos de diferentes unidades. Esto implica un primer esfuerzo adicional a la hora de planificar estudios multicéntricos que supone muchas veces un obstáculo definitivo para la realización de los mismos. El uso de un *software* informático común para introducir y almacenar datos simplifica la integración posterior de la información de diferentes centros.

El *software* de trabajo empleado por la REVAC y por la mayoría de los miembros de la ESSCA es el sistema WinAlldat. Este soporte informático nace en 2002 con la idea de (i) permitir la recogida de datos epidemiológicos en el ámbito del EC a nivel local y (ii) exportar los datos obtenidos de forma anónima a un sistema central para un posterior análisis estadístico²⁴. Desde entonces, se han lanzado diferentes versiones y ha sido traducido a varios idiomas, entre ellos el castellano. Su uso está avalado por la UE (Proyecto ESSCA-DC, QLK4-CT-2001-00343) y cumple con todos los estándares de calidad en cuanto a seguridad y protección de datos. WinAlldat está basado en Microsoft Access y precisa por tanto de un ordenador con este sistema instalado (versión 97 en adelante) bajo el sistema operativo Microsoft Windows (versión XP en adelante).

La experiencia de uso a lo largo de los años ha servido para poner de manifiesto la principal ventaja del sistema: el empleo de un mismo programa informático para la introducción de datos supone un primer paso en la estandarización. Esto es especialmente importante en el estudio de la alergia de contacto, donde la propia naturaleza de los alérgenos, preparados en diferentes concentraciones y vehículos, hace necesario un manejo escrupuloso y cuidadoso para minimizar los sesgos a la hora de analizar los resultados. Sin embargo la introducción de este *software* conlleva también una serie de inconvenientes, fundamentalmente de tipo práctico (necesidad de aprender a utilizar un nuevo sistema, tiempo empleado en introducir los datos...), que no se deben obviar. Por ello, a día de hoy el uso del programa WinAlldat no es un requisito imprescindible para participar

en los proyectos de vigilancia epidemiológica de la ESSCA, si bien sí es necesario disponer de un sistema de datos ordenado y estructurado.

Necesidad de un centro de datos español

Lo habitual en la epidemiología clínica del EC es que cada centro recoja y analice sus propios datos y posteriormente publique los resultados^{14,25}. Sin embargo, desde la óptica de los estudios multicéntricos esta forma de proceder ya no es viable. Es preciso un centro de recogida de datos que coordine los esfuerzos individuales en beneficio del colectivo y que desempeñe además las siguientes funciones²⁰:

- Verificación de los datos aportados. Detección y resolución de posibles errores.
- Control de calidad. Detectar posibles anomalías y fomentar la estandarización.
- Etiquetado y archivado de la información.
- Análisis epidemiológico del material aportado, de forma individual o colectiva.
- Respuesta a la demanda de información por parte de los miembros de la red de vigilancia.
- Impulso de proyectos de investigación y publicaciones.

Por ello, el siguiente objetivo de la REVAC es impulsar la creación de un centro de datos a nivel nacional, que sirva de nexo entre la red española y la europea y que permita satisfacer la demanda de asistencia técnica e información por parte de los dermatólogos miembros.

Conclusión

A pesar de ser un problema frecuente e importante, la magnitud real del EC en España es desconocida. A día de hoy existe una carencia de estudios multicéntricos que permitan una visión amplia de la enfermedad. Tampoco existe un trabajo continuado sobre los perfiles de sensibilización a alérgenos que faciliten una labor de vigilancia epidemiológica. En este sentido, las redes de investigación clínica y vigilancia epidemiológica promovidas por la ESCD y coordinadas por la ESSCA tienen como objetivo llenar el vacío existente en este campo. Desde el núcleo aún minoritario de la Red Española de Vigilancia y Alergia de Contacto, animamos a nuestros colegas interesados en el estudio del EC a unirse al proyecto y contribuir con ello al desarrollo de la investigación epidemiológica clínica en España.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al Dr. Ignacio García Doval por su ayuda para el entendimiento y manejo de la terminología epidemiológica.

Bibliografía

1. Uter W, Johansen JD, Orton DI, Frosch PJ, Schnuch A. Clinical update on contact allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005;5:429–36.
2. Thyssen JP, Linneberg A, Menné T, Johansen JD. The epidemiology of contact allergy in the general population-prevalence and main findings. *Contact Dermatitis*. 2007;57:287–99.
3. Ayala F, Nino M, Fabbrocini G, Panariello L, Balato N, Foti C, et al. Quality of life and contact dermatitis: A disease-specific questionnaire. *Dermatitis*. 2010;21:84–90.
4. Cooley JE, Nethercott JR. Prognosis of occupational skin disease. *Occup Med*. 1994;9:19–24.
5. Clark SC, Zirwas MJ. Management of occupational dermatitis. *Dermatol Clin*. 2009;27:365–83.
6. Uter W, Råmsch C, Aberer W, Ayala F, Balato A, Beliauskienė A, et al. The European baseline series in 10 European countries, 2005/2006-results of the European surveillance system on contact allergies (ESSCA). *Contact Dermatitis*. 2009;61:31–8.
7. Dotterud LK, Smith-Sivertsen T. Allergic contact sensitization in the general adult population: A population-based study from northern Norway. *Contact Dermatitis*. 2007;56:10–5.
8. Bruze M, Condé-Salazar L, Goossens A, Kanerva L, White IR. Thoughts on sensitizers in a standard patch test series. The European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis*. 1999;41:241–50.
9. Thyssen JP, Linneberg A, Menné T, Nielsen NH, Johansen JD. Contact allergy to allergens of the true-test (panels 1 and 2) has decreased modestly in the general population. *Br J Dermatol*. 2009;161:1124–9.
10. Uter W, Ludwig A, Balda BR, Schnuch A, Pfahlerberg A, Schäfer T, et al. The prevalence of contact allergy differed between population-based and clinic-based data. *J Clin Epidemiol*. 2004;57:627–32.
11. García-Doval I, Naldi L. Introducción a la investigación clínica en Dermatología. Un nexo entre clínica e investigación. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100:749–55.
12. Schnuch A, Geier J, Uter W, Frosch PJ, Lehmacher W, Aberer W, et al. National rates and regional differences in sensitization to allergens of the standard series. Population-Adjusted frequencies of sensitization (PAFS) in 40,000 patients from a multicenter study (IVDK). *Contact Dermatitis*. 1997;37:200–9.
13. ESSCA Writing Group. The European surveillance system of contact allergies (ESSCA): Results of patch testing the standard series, 2004. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22:174–81.
14. Bordel-Gómez MT, Miranda-Romero A, Castrodeza-Sanz J. Epidemiología de la dermatitis de contacto: prevalencia de sensibilización a diferentes alérgenos y factores asociados. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101:59–75.
15. Thyssen JP, Menné T, Schnuch A, Uter W, White I, White JM, et al. Acceptable risk of contact allergy in the general population assessed by ce-dur-a method to detect and categorize contact allergy epidemics based on patient data. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2009;54:183–7.
16. Thyssen JP, Uter W, Schnuch A, Linneberg A, Johansen JD. 10-Year prevalence of contact allergy in the general population in Denmark estimated through the CE-DUR method. *Contact Dermatitis*. 2007;57:265–72.
17. Schnuch A, Uter W, Geier J, Gefeller O, IVDK study group. Epidemiology of contact allergy: An estimation of morbidity employing the clinical epidemiology and drug-utilization research (CE-DUR) approach. *Contact Dermatitis*. 2002;47:32–9.
18. Johansen JD, Veien N, Laurberg G, Avnstorp C, Kaaber K, Andersen KE, et al. Decreasing trends in methyl-dibromoglutaronitrile contact allergy-following regulatory intervention. *Contact Dermatitis*. 2008;59:48–51.

19. Uter W, Hegewald J, Aberer W, Ayala F, Bircher AJ, Brasch J, et al. The european standard series in 9 european countries, 2002/2003 - first results of the European surveillance system on contact allergies. *Contact Dermatitis*. 2005;53:136–45.
20. Uter W, Schnuch A, Orton D, Statham B. Databases and networks - the benefit for research and quality assurance in patch testing. En: Johansen J, Frosch PJ, Lepoittevin JP, editors. *Contact Dermatitis*. 5th ed. Berlin Heidelberg: Springer; 2010. p. 1053–65.
21. Diepgen TL, Stüben O. ALLDAT: An allergy data system for storage and analysis of test data with regard to epidemiological and occupational dermatology. *Semin Dermatol*. 1989;8:101–2.
22. Gailhofer G. Evaluation of patch test data using a personal computer system. *Semin Dermatol*. 1989;8:103–4.
23. Beck MH, Hillier V. Computer analysis of patients undergoing contact dermatitis investigation. *Semin Dermatol*. 1989;8:105.
24. Uter W, Arnold R, Wilkinson J, Shaw S, Perrenoud D, Rili C, et al. A multilingual European patch test software concept: Winalldat/ESSCA. *Contact Dermatitis*. 2003;49:270–1.
25. Pérez-Formoso JL, de Anca-Fernández J, Maraví-Cecilia R, Díaz-Torres JM. Dermatitis de contacto a acrilatos en una industria de fabricación de ascensores. A propósito de 8 casos. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101:336–40.