

ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



NOVEDADES EN DERMATOLOGÍA

Actualización en la dermatitis de contacto alérgica por metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona y metilisotiazolinona

M. Leiva-Salinas*, L. Francés y J.F. Silvestre

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

Recibido el 9 de agosto de 2013; aceptado el 1 de diciembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Dermatitis de contacto;
Conservantes;
Cosméticos;
Metilcloroisotiazolinona;
Metilisotiazolinona

KEYWORDS

Contact dermatitis;
Preservatives;
Cosmetics;
Methylchloro-
isothiazolinone;
Methylisothiazolinone

Resumen La combinación de metilcloroisotiazolinona (MCI) con metilisotiazolinona (MI) es ampliamente empleada como conservante tanto en productos de higiene y domésticos como industriales. Desde 2005 está permitido el uso de MI a 100 ppm en cosméticos. En los últimos años se está detectando un aumento considerable de los casos de dermatitis de contacto a los 2 conservantes, por lo que es necesaria una monitorización estrecha por parte de las autoridades y probablemente unas medidas legislativas más estrictas. De hecho, MI a 2000 ppm se ha incluido recientemente en la batería estándar Europea. La forma de presentación clínica es muy variable, y en ocasiones es difícil sospechar una alergia a MCI/MI y MI. MCI/MI se testa en la batería estándar del GEIDAC a 100 ppm, pero con esta concentración se podría estar dejando de diagnosticar hasta la mitad de los casos. Además, según nuestros datos MCI/MI a 200 ppm permite diagnosticar más casos con alergia a MI. Para llegar a un buen diagnóstico consideramos que se debería aumentar la concentración del parche de MCI/MI a 200 ppm e incluir MI en la batería estándar del GEIDAC.

© 2013 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Update on Allergic Contact Dermatitis Due to Methylchloroisothiazolinone/Methylisothiazolinone and Methylisothiazolinone

Abstract The combination of methylchloroisothiazolinone (MCI) and methylisothiazolinone (MI) is widely used as a preservative in cosmetics, household, and industrial products. Furthermore, MI at a concentration of 100 ppm has been permitted in cosmetic products since 2005. Recently, a considerable increase in cases of contact dermatitis to both MCI and MI have been noted, and this warrants closer monitoring by relevant authorities and, probably, stricter legislation. In fact, MI at a test concentration of 2000 ppm was recently included in the European baseline patch test series. The clinical manifestations of allergy to MCI/MI and MI are highly variable and diagnosis is often missed. In the standard patch test series of the Spanish Contact Dermatitis and Skin Allergy Research Group (GEIDAC), MCI/MI is tested at 100 ppm, but at this

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: leivaml@gmail.com (M. Leiva-Salinas).

concentration, up to 50% of cases might go undetected. Furthermore, our data indicate that MCI/MI at 200 ppm would make it possible to diagnose more cases of contact allergy to MI. To improve the diagnosis of contact allergy to MCI/MI and MI, we believe that the test concentration of MCI/MI should be increased to 200 ppm in the GEIDAC standard series and that MI should be added in the GEIDAC standard series.

© 2013 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

La combinación de metilcloroisotiazolinona (MCI) con metilisotiazolinona (MI), más conocida como Kathon CG® (MCI/MI) ha sido y continúa siendo ampliamente empleada como conservante tanto en productos de higiene y domésticos como industriales. Es la segunda causa de alergia a conservantes tras los liberadores de formol en Europa¹. Durante los años 80 fueron comunicados un gran número de pacientes alérgicos a MCI/MI. Dado que se pensaba que su poder alérgico residía en MCI, se permitió en 2005 la utilización aislada de MI a concentraciones altas en cosméticos, y pronto aparecieron los primeros casos de dermatitis de contacto alérgica (DCA) por MI². En la actualidad estamos viviendo un aumento considerable en la detección de pacientes alérgicos a MCI/MI y de MI³. De hecho, algunos autores alertan sobre una posible epidemia^{3,4} y MI ha sido nombrado alérgeno del año 2013 por la Sociedad Americana de Dermatitis de Contacto e incluido en la batería estándar Europea⁵. Por otra parte es muy probable que la concentración de MCI/MI presente en el parche de las baterías estándar europea y española no detecten un número no despreciable de alergias a MCI/MI o a MI^{6,7}.

El objetivo principal de este artículo es realizar una actualización en la dermatitis de contacto alérgica a MCI/MI e MI. Revisaremos las principales fuentes de exposición y la legislación existente respecto a su uso, tanto doméstico como industrial. Aportaremos los datos epidemiológicos y clínicos existentes de la alergia a MCI/MI y expondremos nuestra forma de aproximación diagnóstica y terapéutica a estos pacientes.

Estructura molecular y estudios de sensibilización

La5-cloro-2-metil-3,4-isotiazolinona/2-metil-3,4-isotiazolinona (MCI/MI) y 2-metil-3,4-isotiazolinona (MI) pertenecen a las isotiazolinonas que son componentes orgánicos heterocíclicos utilizados como biocidas por su importante actividad antibacteriana y antifúngica en un gran abanico de pH. La combinación de MCI/MI es empleada como conservante en una proporción 3:1. La MI es un conservante menos potente que la combinación de MCI/MI, por lo que requiere concentraciones mayores para adquirir propiedades biocidas adecuadas. La única diferencia en la estructura molecular MCI y MI es la presencia de un cloro que condiciona una diferente interacción con las proteínas epidérmicas con la formación de un intermedio muy electrófilo, y por lo tanto muy reactivo, que confiere a MCI un poder alérgico mayor⁸ (Fig. 1). Se han realizado

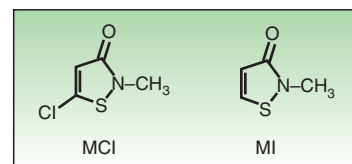


Figura 1 Estructura molecular de MCI y MI.

estudios en animales y con voluntarios sanos que demostraron que MCI era un alérgeno 30 veces más potente que la forma no halogenada MI, y que MI era un sensibilizante leve-moderado sin capacidad para inducir sensibilización respiratoria. En otros 2 estudios en los que se aplicaron concentraciones de MI entre 100 y 600 ppm se observó que se precisaban concentraciones de 600 ppm o superiores para sensibilizar a voluntarios sanos⁹. En la prueba de sensibilización con ganglios linfáticos locales en ratones MI fue clasificado erróneamente por algunos autores como sensibilizante moderado. Se ha demostrado posteriormente que los resultados apuntaban a MI como sensibilizante potente¹⁰. Los comités científicos y evaluadores de EE. UU. y la UE concluyeron que el uso de MI a 100 ppm era seguro para su empleo en cosméticos. Sin embargo, en estudios realizados poscomercialización, se ha observado que a pesar de unas concentraciones «seguras» de MI se han detectado casos de alergias a este conservante contenido en cosméticos^{1,2,9,11}. Finalmente, en estudios realizados en unidades de alergia cutánea en pacientes con eczema, se ha observado a una incidencia relativa elevada, que apoya que estas sustancias son muy alérgicas^{12,13}.

Fuentes

Estos conservantes están ampliamente distribuidos tanto a nivel usuario como industrial.

Usuarios

Los usuarios se los pueden encontrar en cosméticos y productos de higiene con y sin aclarado como jabones, geles, champús, productos sin aclarado para el cuidado del cuero cabelludo, protectores solares, desodorantes, cremas hidratantes, toallitas íntimas, toallitas para bebés y toallitas desmaquillantes faciales (Fig. 2). También están presentes en productos de limpieza como lavavajillas, detergentes, disolventes de manchas, limpiacristales, desengrasantes y ambientadores.



Figura 2 A. Paciente con eczema de párpados y pruebas positivas a MCI/MI. B y C. La paciente lo atribuía a las toallitas desmaquillantes, por lo que cambió a las toallitas para pieles sensibles de la misma marca que no contenían MCI/MI y el eczema desapareció.

En un estudio llevado a cabo en 2010 en Dinamarca se revisaron 1.272 etiquetas de cosméticos y se objetivó MCI/MI en 132 (10,4%)⁹. En cambio, MI estaba presente como conservante únicamente en 19 productos (1,5%) de los cuales un 70% eran productos con aclarado y la mitad de los productos sin aclarado eran toallitas higiénicas. Se midieron las concentraciones de MI, de las cuales el 74% contenía más de 50 ppm y un 16% más de 95 ppm. En 2 casos no se detectó MI. Posteriormente, en un estudio similar realizado en Dinamarca en 2013, se revisaron 1.795 productos cosméticos y se objetivó MI en 60 etiquetas (3,3%), que es más del doble respecto al estudio previo. Además, únicamente un 37% eran productos con aclarado, por lo que parece que

existe un cambio en el empleo de este conservante hacia los productos sin aclarado⁴. En un estudio de fuentes realizado por Magnano et al. centrado en los productos de limpieza, MCI/MI estaba presente en un 35,7% y MI en un 10,3% de los mismos¹⁴. No existen estudios de fuentes en España, pero nuestra impresión es que en nuestro medio la presencia estos conservantes en productos cosméticos y de limpieza es mayor (Fig. 3).

Ámbito industrial

En el ámbito industrial podemos encontrar MCI/MI y MI, principalmente en jabones para el lavado de manos en el lugar

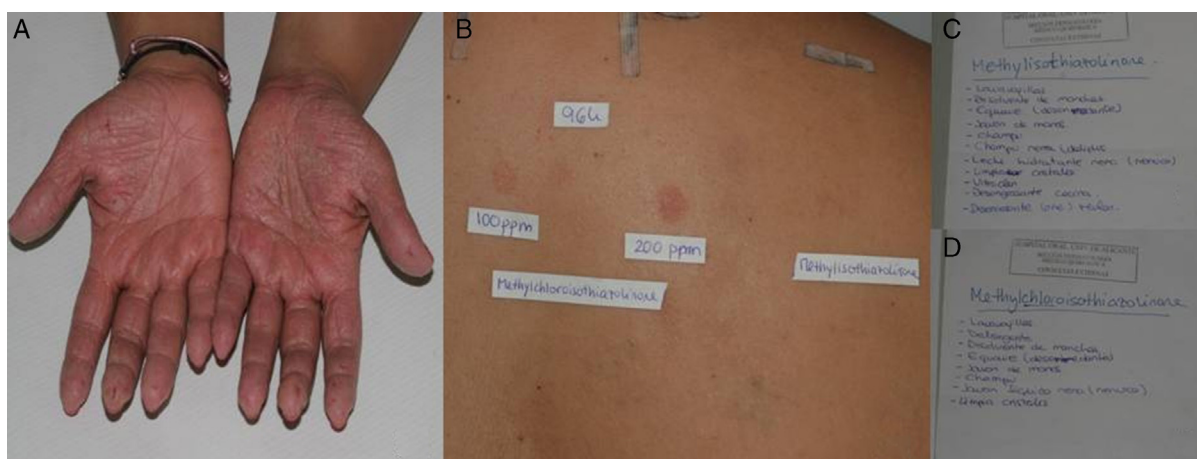


Figura 3 Paciente con eczema de contacto alérgico en las manos debido a MCI/MI (A y B) que aportó un número importante productos cosméticos y domésticos que contenían MCI y MI (C y D).

Tabla 1 Legislación

- Directiva 89/174/CEE de la Comisión europea, de 21 de febrero de 1989: limita el uso de MCI/MI en productos industriales a la concentración de 15-55 ppm y debe figurar en la etiqueta si se emplea a concentraciones superiores a 15 ppm. Así mismo se establece un límite en productos cosméticos y del hogar con y sin aclarado de hasta 15 ppm y la obligatoriedad de especificarlo en el etiquetado. Recogido en España en el Real Decreto 1599/1997
- En Estados Unidos el límite en cosméticos está establecido en 15 ppm en productos con aclarado y 7,5 ppm en productos sin aclarado. En algunos países como Japón está prohibido el empleo de MCI/MI en productos sin aclarado
- Directiva 2005/42/CE de la Comisión de 29 de junio 2005: se permite el uso de MI en productos cosméticos y del hogar hasta 100 ppm con obligatoriedad del etiquetado. Recogido en España en la ORDEN SCO/747/2006, de 9 de marzo
- No se ha establecido ningún límite a la concentración de MI para productos industriales ni es obligatorio especificarlo en la etiqueta

de trabajo, pinturas al agua, lacas, tóneres, tintas de impresora, adhesivos, refrigerantes y en aceites. En las últimas décadas ha habido un remplazo de las pinturas basadas en disolventes a pinturas al agua que son más ecológicas. Esto llevó a la necesidad de preservar las pinturas, siendo MCI/MI, y posteriormente MI, los conservantes más utilizados¹⁵. El riesgo de sensibilización por pinturas afecta no solo a pintores y a trabajadores de fábricas de pinturas, sino también a usuarios.

Flyvholm realizó en 2002 y en 2005 una revisión sobre los conservantes en productos químicos registrados en la base de datos de registro de productos danesa (PROBAS), objetivando que MCI/MI estaba presente en 2002 en 1.872 productos y en 2005 en 3.563. En los 2 periodos las pinturas y lacas (26,6% en 2002 y 60,1% en 2005) fueron las principales fuentes¹⁶. No existen estudios de fuentes de MI en productos industriales, y la información de que disponemos proviene de diferentes productores de pinturas que afirman que las concentraciones de MI empleadas oscilaban entre 100 y 270 ppm¹⁶.

Epidemiología y legislación (tabla 1)

La combinación de MCI/MI se emplea como conservante en Europa desde los años 70, y los primeros casos de dermatitis

de contacto de origen profesional fueron descritos en los años 80. Poco después se publicaron casos en usuarios y en pocos años se alcanzaron tasas de sensibilización a MCI/MI del 3-8%¹⁷. Debido a esta «epidemia» en 1989 la Unión Europea limitó su concentración a 15-55 ppm en productos industriales y 15 ppm en productos cosméticos. Para algunos autores la instauración de esta medida ha sido efectiva¹⁸, pero otros consideran que no ha logrado disminuir suficientemente las tasas de sensibilización a MCI/MI^{11,17}, ya que en los últimos 20 años se han mantenido los porcentajes de sensibilización en un rango de 1,8-4,4%^{6,11,12,18,19}. Además, los últimos 4 años se ha producido un repunte alarmante en la sensibilización a MCI/MI (4-5%)^{3,18}. Este dato también lo hemos constatado en nuestro servicio, donde hemos pasado de 4,49% en octubre de 2006-septiembre de 2008⁶ a 10% en octubre de 2011-septiembre de 2013 (tabla 2). Este aumento podría ser debido a su empleo como sustituto del metildibromoglutaronitrilo, que se prohibió para su uso en cosméticos en 2008³. Otra posible explicación es la introducción de MI a concentraciones altas con sensibilizaciones primarias a MI y posteriores reacciones cruzadas con MCI/MI¹².

El MI como conservante aislado fue lanzado al mercado en el año 2000 para la conservación de productos industriales, y en 2004 fueron comunicados los primeros casos de DCA ocupacional a MI. Puesto que se consideraba un sensibilizante débil, en 2005 fue aprobado por la Unión Europea para su uso en cosméticos a 100 ppm. Ya en 2010 se publicaron 7 casos de DCA a MI en usuarios², y posteriormente se han publicado más casos. La prevalencia de sensibilizaciones a MI varía entre el 0,5 y 6% según los estudios^{1,4,5,18}, y tiene una tendencia al alza^{3,12} (tabla 3). Algunos autores alertan sobre una posible epidemia de DCA a MI contenido en cosméticos, que es especialmente alarmante por la corta vida de comercialización de este conservante³⁻⁵, y solicitan el establecimiento de medidas preventivas urgentes y la realización de estudios más profundos^{3,18,20}. En consecuencia, MI se ha incluido recientemente en la batería estándar europea⁵.

En resumen, las limitaciones impuestas no son suficientes para evitar que se desencadene una dermatitis en pacientes ya alérgicos a MCI/MI y MI²¹, y los datos parecen indicar que tampoco lo son para evitar nuevas sensibilizaciones. Por todo esto múltiples grupos de trabajo consideran que las medidas legislativas deberían ser más estrictas^{3,5,20,22,23}.

Clínica

La DCA a MCI/MI y MI se manifiesta generalmente en forma de un eczema subagudo o crónico dada la exposición casi diaria. Puede aparecer en cualquier parte del cuerpo, pero las manos son la localización que se afecta con mayor

Tabla 2 Prevalencia de alergias a MCI/MI y evolución en el tiempo

Alergia a MCI/MI España 2001 ¹⁶	Alergia a MCI/MI Alicante 2006-2008 ^{a 4}	Alergia a MCI/MI Alicante 2011-2013 ^b	Alergia a MCI/MI IVDK 1992-2010 ⁹	Alergia a MCI/MI IVDK 2011 ³
4,4%	4,49%	10%	2,33%	3,9%

^a Datos correspondientes al periodo de tiempo comprendido entre octubre de 2006 y septiembre de 2008.

^b Datos correspondientes al periodo de tiempo comprendido entre octubre de 2011 y septiembre de 2013.

Tabla 3 Prevalencia de alergias a MCI/MI y evolución en el tiempo

Alergia a MI IVDK 1996-2009 ¹	Alergia a MI IVDK 2011 ³	Alergia a MI Alicante 2011-2013 ^a	Alergia MI Finlandia 2006 ¹⁵	Alergia MI Finlandia 2008 ¹⁵
1,54%	4,4%	4,5%	0,9%	1,8%

^a Datos correspondientes al periodo de tiempo comprendido entre octubre de 2011 y septiembre de 2013.

frecuencia, tanto a nivel profesional como en usuarios, y tanto en adultos como en niños^{1,4,24} (Fig. 3). En muchas ocasiones simula una dermatitis irritativa crónica de tipo ama de casa. La cara es también una localización frecuente, en particular en mujeres jóvenes por exposición a cosméticos³ (Fig. 2). Los pacientes alérgicos a MI tienden a ser mayores que los pacientes alérgicos a MCI/MI⁴. Se han publicado múltiples casos de eczema perianal debido a DCA a MCI/MI y MI contenido en toallitas higiénicas en las que la sensibilización podría estar facilitada por la oclusión en un epitelio no queratinizante^{13,23}.

Se han descrito casos de dermatitis aerotransportadas en pintores y trabajadores de la industria de la pintura, aunque también en usuarios a los que se les había pintado recientemente la casa. Algunos presentaron síntomas respiratorios que requirieron hospitalización^{2,20}. La clínica puede durar varias semanas, lo que indica que MCI/MI y MI son liberados al aire ambiente durante este tiempo.

Nosotros hemos podido observar muchos casos que presentan lesiones de eczema de distribución parcheada y difusa con un predominio de afectación en pliegues, que simulan una dermatitis atópica y que son remitidos a nuestra consulta por una mala respuesta al tratamiento.

Finalmente, se han observado sensibilizaciones tras quemaduras masivas con estos componentes a concentraciones elevadas. Monsálvez et al. publicaron el caso de una trabajadora que sufrió una quemadura con MCI/MI y comenzó con lesiones eczematosas generalizadas en menos de 120 h. Las pruebas epicutáneas fueron positivas a MCI/MI²¹.

Diagnóstico

Para llegar a un diagnóstico correcto es necesaria una historia y presentación clínica compatible, así como unas pruebas epicutáneas positivas con relevancia presente. La anamnesis debe incluir los productos cosméticos utilizados, el tipo de trabajo y los factores agravantes, como la actividad laboral y los cambios en los hábitos de vida, como el nacimiento de un niño o la pintura reciente del domicilio. Nos alertarán sobre la posibilidad de alergia a MCI/MI las profesiones de riesgo como pintores, la pintura reciente del domicilio y la sospecha por parte de los pacientes de que pudiera estar implicado un producto cosmético o de uso doméstico, tanto con aclarado como sin aclarado. Las manos estarán muy frecuentemente implicadas, sobre todo en los casos ocupacionales. Un eczema de localización perianal debe hacernos sospechar en estos agentes incluidos en las toallitas higiénicas. Finalmente, un eczema aerotransportado en pacientes con pintura reciente de su domicilio es altamente sospechoso. La realización de pruebas epicutáneas nos permitirá establecer el diagnóstico de alergia a MCI/MI. Una concentración ideal de un alérgeno es la que detecta la

mayor cantidad de casos de DCA a un compuesto sin causar reacciones irritativas o sensibilización activa.

La MCI/MI está incluida en la batería estándar del Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC) y en la batería europea a 100 ppm, aunque en algunas como la inglesa o sueca se testa a 200 ppm⁷. En el TRUE test[®] la concentración empleada es equivalente a 150 ppm.

La concentración óptima es controvertida. Un número creciente de autores considera que se debería testar MCI/MI a 200 ppm, puesto que detectaría hasta un 46-50% más de casos de DCA a MCI/MI sin observarse reacciones irritativas^{6,7}. En nuestro servicio en 2006-2008, gracias a la batería de cosméticos de Chemotechnique[®], que incluye el MCI/MI a 200 ppm, pudimos detectar un 24% de los pacientes alérgicos a MCI/MI que no hubiesen podido ser diagnosticados con la batería estándar⁶. La concentración de 300 ppm también detecta más casos, pero el riesgo de sensibilización primaria es alto.

La MI a 2000 ppm en agua ha sido incorporada recientemente a la batería estándar europea con los objetivos de detectar todas las alergias a MI, realizar un seguimiento en diferentes áreas topográficas y disponer de información para planear futuras medidas legislativas. La Sociedad Europea de Dermatitis de Contacto y el Grupo Europeo de Investigación de Medioambiente y Dermatitis de Contacto recomiendan la aplicación de MI en agua a una concentración de 2000 ppm en un volumen de 15 µl para una «FinnChamber[®]» de 8 mm de diámetro que resulta en una dosis de 60 µg/cm². La elección de 2.000 ppm se basó en estudios previos en los que no se detectaron sensibilizaciones activas con esa concentración, y en la experiencia acumulada en aproximadamente 8.500 pacientes^{5,22}.

En nuestro servicio testamos en la batería estándar desde octubre de 2011 MCI/MI a 100 ppm, MCI/MI a 200 ppm y MI a 2000 ppm y nos hemos encontrado con las siguientes situaciones:

- Positivo a MCI/MI 100 y 200 ppm y negativo para MI. Hemos considerado que es una alergia a MCI detectada por el alérgeno de la estándar.
- Positivo a MCI/MI 100 y 200 ppm y positivo para MI. Alergia a MI detectada por el alérgeno de la estándar.
- Positivo a MCI/MI 200 ppm y negativo para MCI/MI 100 ppm y MI. Se trataría de un falso negativo de la batería estándar que se detectaría aumentando la concentración de MCI/MI de la batería estándar a 200 ppm.
- Positivo para MCI/MI 200 ppm y MI y negativo para MCI/MI 100. Sería una alergia a MI que no se habría detectado con la batería estándar.
- No hemos detectado ningún caso que sea positivo para MI y negativo para MCI/MI 200 ppm. Todos los casos de alergia a MI fueron detectados con MCI/MI a 200 ppm que

corresponde a una concentración de MI de 50 ppm. Sin embargo, únicamente en un 68,2% de estos observamos positividad a MCI/MI a 100 ppm.

En resumen, un parche de MCI/MI a 200 ppm no solo permite detectar más casos de alergias a MCI/MI, sino que también detectaría los casos de alergia a MI. En nuestro estudio un cuarto de los pacientes alérgicos a MCI/MI o MI no hubiesen sido detectados con el parche de la batería estándar. Sin embargo, nos quedamos con la duda de si el paciente es alérgico a MCI, a MI o a ambos. En el caso en que estuvieran implicados los 2 alérgenos es muy difícil establecer cuál es el sensibilizante primario que ha dado lugar a la reacción cruzada. Debido al mayor poder alérgico y utilización de MCI, muchos autores apuntan a MCI como el sensibilizante primario más probable. Incluso explican el aumento de casos de alergias a estos conservantes por un aumento de exposición a MI en pacientes previamente sensibilizados a MCI/MI. Por otro lado, las reacciones concomitantes a MI en pacientes alérgicos a MCI/MI están en aumento. De este modo, pasaron de un 37% en el periodo 2006-2009 a un 76% en 2010-2012 en Dinamarca⁴. Esta circunstancia, unida a un poder alérgico de MI mayor del estimado inicialmente¹⁰, indica un papel creciente de MI como sensibilizante primario. Probablemente mientras no se teste separadamente MCI y MI será muy complicado establecer de manera precisa el agente sensibilizante^{1,9}. No obstante, saber a cuál de los 2 alérgenos es alérgico el paciente carece de interés desde el punto de vista práctico, ya que la recomendación es la evitación de ambas sustancias, aunque solo sea alérgico a una dada la reactividad cruzada existente entre ambas.

Si las pruebas epicutáneas son positivas es necesario determinar su relevancia intentando buscar el agente causal. En nuestro servicio, cuando observamos una positividad en la primera lectura a las 48 h, escribimos los nombres MCI y MI en 2 cuartillas. Encargamos al paciente que mire el etiquetado y apunte los productos cosméticos o de uso doméstico con los que entra en contacto que contienen estos conservantes; así podemos establecer más fácilmente la relevancia (Fig. 3).

Manejo terapéutico

En nuestra unidad recomendamos al paciente evitar tanto los productos con aclarado como sin él. Debido a las reacciones cruzadas en un paciente diagnosticado de DCA a MI, MCI/MI o ambos es importante evitar tanto la MI como MCI en el medio doméstico y laboral. Las recomendaciones que damos a estos pacientes están enumeradas en la tabla 4.

Medidas de prevención primaria

Las medidas de prevención primaria se establecen para evitar que se produzca una sensibilización. Creemos que se debería establecer un cambio legislativo con límites más estrictos en las concentraciones permitidas de MCI/MI y MI. Algunos autores abogan por una disminución a 7,5 ppm en los productos sin aclarado, como ocurre en EE.UU., o incluso prohibirlos, como en Japón, por considerarse con mayor poder alérgico que los productos con aclarado^{1,11}. También se ha propuesto repetidamente una disminución

Tabla 4 Recomendaciones al paciente con alergia a MCI/MI y MI

La metilcloroisotiazolinona y metilisotiazolinona son 2 conservantes ampliamente distribuidos. Se pueden encontrar en cosméticos y productos de limpieza del hogar, pero también en productos industriales como pinturas y lacas. Debe evitar estos productos tanto en su domicilio como en su lugar de trabajo, restaurantes, hoteles, casas de amigos y familiares etc. Tiene que evitar los productos que contengan uno u otro, aunque solo sea alérgico a uno de los 2 componentes. Dentro de una misma marca comercial existen productos que contienen estos conservantes y otros sin ellos. Por esta razón no se puede fiar de una marca concreta y debe comprobar todas las etiquetas (Fig. 2).

de la concentración permitida de MI en cosméticos³ por el aumento alarmante de casos de DCA a MI. Consideramos que es primordial el establecimiento de límites de concentración de MI en productos industriales y la obligatoriedad de etiquetado.

También sería interesante introducir nuevos conservantes o combinaciones menos alérgicas. En este sentido, el fenoxietanol provoca raramente dermatitis de contacto alérgica, pero suele ser necesaria su combinación con otros conservantes por su bajo poder antimicrobiano^{1,22}. Se ha demostrado que la combinación de 0,2-0,4% de fenoxietanol y MI a 5 ppm sería suficiente como conservante en cosméticos, y que la adición de fenoxietanol al 0,4% a MI en las pruebas epicutáneas en pacientes sensibilizados a MI no aumenta el número de positividades²². Por lo tanto, la combinación de fenoxietanol y MI parece una opción interesante para disminuir el número de sensibilizaciones.

Conclusiones

MCI/MI y MI son conservantes ampliamente utilizados tanto a nivel doméstico como industrial, y se ha demostrado que son importantes sensibilizantes. Se está detectando un aumento importante de las alergias a los mismos en los últimos años. La forma de presentación clínica es muy variable, aunque debe descartarse en particular en eczemas de las manos, en la región facial o en eczemas generalizados de diagnóstico no establecido. Para llegar a un buen diagnóstico consideramos que se debería aumentar la concentración del parche de MCI/MI a 200 ppm e incluir MI en la batería estándar del GEIDAC. Así mismo, es fundamental una monitorización estrecha por parte de las autoridades y probablemente unas medidas legislativas más estrictas.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

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

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Schnuch A, Lessmann H, Geier J, Uter W. Contact allergy to preservatives. Analysis of IVDK data 1996-2009. *Br J Dermatol*. 2011;164:1316-25.
2. Garcia-Gavin J, Vansina S, Kerre S, Naert A, Goossens A. Methylisothiazolinone, an emerging allergen in cosmetics? *Contact Dermatitis*. 2010;63:96-101.
3. Geier J, Lessmann H, Schnuch A, Uter W. Recent increase in allergic reactions to methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone: Is methylisothiazolinone the culprit? *Contact Dermatitis*. 2012;67:334-41.
4. Lundov MD, Opstrup MS, Johansen JD. Methylisothiazolinone contact allergy-a growing epidemic. *Contact Dermatitis*. 2013;69:271-5.
5. Bruze M, Engfeldt M, Gonçalo M, Goossens A. Recommendation to include methylisothiazolinone in the European baseline patch test series-on behalf of the European Society of Contact Dermatitis and the European Environmental and Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis*. 2013;69:263-70.
6. Cuesta L, Silvestre JF, Toledo F, Ballester I, Betlloch I. Delayed hypersensitivity to methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone not detected by the baseline series of the Spanish group. *Contact Dermatitis*. 2010;62:250-1.
7. Davies E, Orton D. Identifying the optimal patch test concentration for methylchloroisothiazolinone and methylisothiazolinone. *Contact Dermatitis*. 2009;60:288-9.
8. Mutschler J, Gimenez-Arnau E, Foertsch L, Gerberick GF, Lepoittevin JP. Mechanistic assessment of peptide reactivity assay to predict skin allergens with Kathon CG isothiazolinones. *Toxicol In Vitro*. 2009;23:439-46.
9. Lundov MD, Krøngaard T, Menne TL, Johansen JD. Methylisothiazolinone contact allergy: A review. *Br J Dermatol*. 2011;165:1178-82.
10. Roberts DW. Methylisothiazolinone is categorised as a strong sensitiser in the murine local lymph node assay. *Contact Dermatitis*. 2013;69:261-2.
11. Uter W, Gefeller O, Geier J, Schnuch A. Methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone contact sensitization: Diverging trends in subgroups of IVDK patients in a period of 19 years. *Contact Dermatitis*. 2012;67:125-9.
12. Schnuch A, Mildau G, Kratz EM, Uter W. Risk of sensitization to preservatives estimated on the basis of patch test data and exposure, according to a sample of 3,541 leave-on products. *Contact Dermatitis*. 2011;65:167-74.
13. Travassos AR, Claes L, Boey L, Drieghe J, Goossens A. Non-fragrance allergens in specific cosmetic products. *Contact Dermatitis*. 2011;65:276-85.
14. Magnano M, Silvani S, Vincenzi C, Nino M, Tosti A. Contact allergens and irritants in household washing and cleaning products. *Contact Dermatitis*. 2009;61:337-41.
15. Mose AP, Lundov MD, Zachariae C, Menne T, Veien NK, Laurberg G, et al. Occupational contact dermatitis in painters: An analysis of patch test data from the Danish Contact Dermatitis Group. *Contact Dermatitis*. 2012;67:293-7.
16. Flyvholm MA. Preservatives in registered chemical products. *Contact Dermatitis*. 2005;53:27-32.
17. Thyssen JP, Gimenez-Arnau E, Lepoittevin JP, Menne T, Boman A, Schnuch A. The critical review of methodologies and approaches to assess the inherent skin sensitization potential (skin allergies) of chemicals. Part III. *Contact Dermatitis*. 2012;66 Suppl 1:53-70.
18. Ackermann L, Aalto-Korte K, Alanko K, Hasan T, Jolanki R, Lammintausta K, et al. Contact sensitization to methylisothiazolinone in Finland-a multicentre study. *Contact Dermatitis*. 2011;64:49-53.
19. García-Bravo B, Conde-Salazar L, de la Cuadra J, Fernández-Redondo V, Fernández-Vozmediano JM, Guimaraens D, et al. Estudio epidemiológico de la dermatitis alérgica de contacto en España (2001). *Actas Dermosifiliogr*. 2004;95:14-24.
20. Lundov MD, Mosbech H, Thyssen JP, Menne T, Zachariae C. Two cases of airborne allergic contact dermatitis caused by methylisothiazolinone in paint. *Contact Dermatitis*. 2011;65:176-9.
21. Monsalvez V, Fuertes L, Frutos JO, Vanaclocha F. Sensibilización a metil-cloro-isotiazolinona/metilisotiazolinona tras quemadura por exposición profesional masiva accidental. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102:224-6.
22. Lundov MD, Zachariae C, Johansen JD. Methylisothiazolinone contact allergy and dose-response relationships. *Contact Dermatitis*. 2011;64:330-6.
23. Gardner KH, Davis MD, Richardson DM, Pittelkow MR. The hazards of moist toilet paper: Allergy to the preservative methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone. *Arch Dermatol*. 2010;146:886-90.
24. Toledo F, Silvestre JF, Cuesta L, Latorre N, Monteagudo A. Utilidad de las pruebas epicutáneas en el eczema de manos en niños: estudio comparativo con el eczema en la edad pediátrica y con el eczema de manos en adultos. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102:429-38.