

REVISIÓN

Dermatitis de contacto alérgica por corticoides

María Pérez Crespo y Juan Francisco Silvestre Salvador

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

Los corticoides tópicos son uno de los fármacos más utilizados en dermatología. En las últimas dos décadas se han publicado numerosos artículos sobre la dermatitis de contacto originada por ellos, y el número de casos descritos ha ido aumentando a medida que se ha ido tomando conciencia de su existencia.

En el año 2000, el European Environmental and Contact Dermatitis Research Group (EECDRG) recomendó incluir el tixocortol pivalato al 0,1% y la budesonida al 0,01% en la batería estándar¹, pues varios trabajos indicaban que la positividad de estos alérgenos era lo suficientemente común en la población general. En 2003 el Grupo Americano de Dermatitis de Contacto añadió a su serie estándar, además de estas dos sustancias, triamcinolona acetónido y clobetasol-17-propionato y nombró alérgeno del año 2005 a los corticoides.

La clínica y la lectura de las pruebas epicutáneas en este caso presenta peculiaridades, dado que el alérgeno posee propiedades antiinflamatorias. Otra característica que se da en estas moléculas es que con frecuencia dan reacciones cruzadas entre ellas, lo que ha facilitado su agrupación en cinco tipos. Esta clasificación tiene interés práctico a la hora de determinar qué corticoides puede utilizar el paciente.

GRUPOS DE CORTICOIDES

En 1989, el grupo de Dooms-Goossens realizó un trabajo en el cual se agruparon los diferentes corticoides en cuatro clases empíricas, nombradas de la A a la D, basándose en las reacciones cruzadas encontradas en los casos publicados y en su propia experiencia, así como en datos de estructura molecular de los diferentes compuestos^{2,3}. Gracias a nuevos trabajos, el grupo D, moléculas del tipo éster, fue dividido más tarde en dos (tabla I). El grupo A incluye moléculas sin sustitución metilo en ¹⁶C y sin cadena lateral en ¹⁷C, la sustancia que se ha elegido como marcador es el tixocortol pivalato,

dado que es la que mejor se correlaciona con sensibilización a los demás componentes del grupo. Los pertenecientes al grupo B poseen una función cis diol o ketal en ¹⁶C y ¹⁷C, son del tipo acetónido y su marcador es la budesonida. El grupo C tiene un grupo metilo en ¹⁶C y parece ser el menos alergénico⁴. El grupo D1 engloba a los corticoides halogenados con sustitución del ¹⁶C y, al igual que el grupo C, no se ha establecido un marcador fiable para sus componentes. El grupo D2 es el grupo de los ésteres profármaco no halogenados⁵; un buen marcador para ellos parece ser hidrocortisona-17-butilato. Las sustancias del grupo D2 son más sensibilizantes que las D1, dado que son muy liposolubles y penetran fácilmente en la piel, donde se descomponen en las correspondientes estructuras con el grupo hidroxilo en ²¹C y/o en ¹⁷C. La facilidad con que una molécula corticoidea se une a la arginina es un factor clave para producir inmunidad, y la halogenización de la molécula disminuye esta capacidad⁶.

Las reacciones cruzadas que se dan en la dermatitis de contacto por corticoides son aún más complejas, puesto que también se producen entre los diferentes grupos. Se ha visto⁴ que un paciente sensibilizado al grupo C tiene muchas probabilidades de tener reactividad hacia las moléculas del grupo D1. Por otro lado⁷, la budesonida posee reacción cruzada con el grupo D2 y el grupo A puede presentar reactividad concomitante con el grupo D2.

Otros autores dan más importancia al metabolismo y a la degradación de las moléculas tras contactar con la piel para explicar las reacciones cruzadas en estas sustancias. Ello explicaría que haya reacción cruzada entre hidrocortisona (grupo A) e hidrocortisona-17-butilato (grupo D2)⁸.

PUNTOS CLAVE

- La dermatitis de contacto a corticoides no es infrecuente.
- En España parece ser más frecuente la sensibilización a budesonida que a tixocortol pivalato.
- La clínica más característica es un eccema crónico que no mejora a pesar del tratamiento con corticoides.
- Los pacientes alérgicos a corticoides también pueden presentar clínica tras la administración sistémica del corticoide.
- Los corticoides se dividen en cinco clases empíricas que los agrupan según la probabilidad de que se produzcan reacciones cruzadas.
- En la batería estándar del Grupo Español de Investigación de Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea, hay dos marcadores de alergia a corticoides: la budesonida y el tixocortol pivalato. Si obtenemos positividad con alguna de estas dos sustancias, debemos testar la batería de corticoides.
- La reacción «en donut» en la lectura de las pruebas epicutáneas es característica de la alergia a corticoides.
- Se recomienda realizar lecturas retardadas de las pruebas epicutáneas (7 días).
- Debemos testar los productos propios utilizados por el paciente.

Correspondencia: Dra. M. Pérez Crespo.
Servicio de Dermatología. Hospital General Universitario de Alicante.
Pintor Baeza, s/n. 03010 Alicante. España.
Correo electrónico: mariaperez Crespo@hotmail.com

TABLA I. Clasificación de los corticoides según características moleculares y reacciones cruzadas documentadas

CLASE	CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO	SUSTANCIAS INCLUIDAS	MARCADOR	REACCIÓN CRUZADA
A	Sin sustitución metil en ^{16}C ni cadena en ^{17}C	Hidrocortisona, hidrocortisona, acetato, metilprednisolona, hidrocortisona tixocortol pivalato	Tixocortol pivarato	Con el grupo D2
B	Función Cis diol o ketal en ^{16}C y ^{17}C	Budesonida, triamcinolona, fluocinolona acetónido, triamcinolona acetónido /diacetato, amcinonida, desonida	Budesonida, triamcinolona acetónido	Budesonida con D2
C	Sustitución metil en ^{16}C	Desoximetasona, clocortolona pivalato, betametasona, dexametasona, diflucortolona valerato		Probable marcador de alergia a D1
D1	Sustitución metil en ^{16}C , cadena lateral en ^{17}C	Clobetasol propionato, betametasona dipropionato, batametasona valerato, clobetasol butirato, fluticasona propionato, mometasona fuorato, alclometasona dipropionato	Clobetasol propionato	
D2	Sin sustitución metil en ^{16}C , cadena lateral en ^{17}C	Hidrocortisona valerato, hidrocortisona buteprato/butirato, prednicarbato, metilprednisolona aceponato	Hidrocortisona butirato	Grupo A

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de la sensibilización a corticoides varía dependiendo de muchos factores: naturaleza y cantidad de corticoides utilizados en cada país, hábitos de prescripción, concienciación del personal médico de la importancia de la alergia a corticoides, las pruebas utilizadas para detectarla y la forma en que se emplean⁹. Por ejemplo, no detectaremos los mismos casos si finalizamos la lectura de las pruebas epicutáneas a las 72 h, a las 96 h o a los 7 días, y algunos autores consideran positiva esta prueba si observan eritema persistente sin edema⁴.

La prevalencia de la sensibilización a corticoides en Estados Unidos es del 4,6%¹⁰ si valoramos en conjunto las reacciones a budesonida, tixocortol e hidrocortisona butirato. A la hora de valorar esos datos, hay que tener en cuenta que en ese país se emplean concentraciones más elevadas en las pruebas epicutáneas y que algunos autores consideran positivo el eritema en la prueba epicutánea.

En un estudio europeo llevado a cabo en 1996, en el que incluyeron cinco corticoides en las pruebas epicutáneas estándares, la media de positividades obtenida en la población testada fue del 2,6%, aunque había grandes diferencias entre los diversos países¹¹. El país que obtuvo una mayor tasa de reacciones positivas fue Bélgica (6,4%), mientras que en España se obtuvo únicamente el 0,4%.

En el estudio epidemiológico de la dermatitis alérgica de contacto en España llevado a cabo en 2001, se obtu-

vo una tasa de positivos del 1,01% sumando las reacciones a budesonida y tixocortol¹² y son escasas las series publicadas en nuestro país¹³.

En cuanto a la frecuencia de sensibilización a los diferentes corticoides, las divergencias entre Estados Unidos y Europa son notables. En Estados Unidos el principal sensibilizador es tixocortol pivalato, mientras que budesonida es el segundo en frecuencia⁴. Por otro lado, en Europa ambas sustancias parecen obtener un número de positividades similar¹¹. En España parece ser más frecuente la sensibilización a budesonida (0,83%) que a tixocortol (0,18%)¹².

En nuestro centro, en los últimos 2 años hemos tenido 15 pacientes positivos a algún corticoide. La sustancia más frecuente fue budesonida, con 13 positivos (el 86% de todos los pacientes), mientras que tan sólo obtuvimos 3 positividades para tixocortol (20%).

Las diferencias observadas en estos datos pueden deberse a la distinta frecuencia de utilización de los cinco grupos de corticoides en cada país. Además, los corticoides halogenados son menos sensibilizantes que los no halogenados, y el uso de ambos también puede ser diferente según los países, lo cual puede explicar también la diferente frecuencia de sensibilización.

CLÍNICA

Debemos sospechar una dermatitis de contacto alérgica por corticoides en toda dermatitis crónica de evolución tórpida a pesar de tratamiento, que no respondan a los corticoides, o en los casos menos frecuentes en que



Figura 1. Paciente con placa eczematosa crónica en la zona lumbar que no se resolvía a pesar de tratamiento corticoideo tópico.

aparezca un empeoramiento tras su uso (figs. 1 y 2). La clínica de esta sensibilización suele ser discreta y crónica, con eccema mantenido, fácil de confundir con otro de causa endógena, motivo por el que se cree que está infradiagnosticada.

La localización más frecuente son las manos, seguida de las piernas, la cara y los brazos¹¹.

Suele tratarse de pacientes que utilizan corticoides tópicos con frecuencia, como los que presentan antecedentes de dermatitis atópica (21%) o úlceras crónicas por dermatitis de estasis (13%)¹¹. Muchos de estos pacientes tienen historia de uso de múltiples medicamentos tópicos y sensibilizaciones concomitantes a otros alérgenos presentes en cremas farmacológicas y que pueden ser excipientes en los preparados tópicos corticoideos¹⁴ (fig. 3). La sensibilización en el ámbito ocupacional es poco frecuente.

Otras presentaciones clínicas no eczematosas que pueden aparecer, aunque mucho más infrecuentemente, son la urticaria y el angiedema^{15,16}, reacciones de tipo eritema multiforme¹⁷ y edema¹⁸.

Se han descrito dermatitis de contacto sistémicas tras la administración por vía no tópica del corticoide al pa-

ciente sensibilizado^{6,19}, como las vías inhalatoria^{20,25} e intraarticular. Estas reacciones no son frecuentes, pero pueden darse en el plazo de horas o días tras la administración y tienen gran variedad clínica: eccema generalizado, urticaria, púrpura, exantema²¹, eritrodermia²² y erupción pustular²³.

La alergia a los corticoides puede ser marcador de reactividad a otras sustancias endógenas como la corticotropina²⁴ o los esteroides sexuales²⁶.

Hay que señalar la baja frecuencia de reacciones alérgicas tras inhalación de corticoides o aplicación en gotas nasales, a pesar de su amplio uso en la población²⁰. Sin embargo, la sensibilización por vía cutánea no es tan rara. Quizá esto se deba a que el corticoide generalmente se aplica a una piel dañada por un eccema u otra enfermedad, lo que favorecería la penetración del alérgeno.

PRUEBAS EPICUTÁNEAS

En el año 2000 el EECDRG recomendó la inclusión en la batería estándar europea de dos marcadores de sensibilización a corticoides: budesonida al 0,01% en vaselina y tixocortol pivalato al 0,1% en vaselina¹. En Estados Unidos están incluidas ambas sustancias en la batería estándar recomendada por el grupo americano de dermatitis de contacto, aunque a concentraciones más elevadas: budesonida al 0,1% y tixocortol al 1%. También han incluido hidrocortisona-17-butilato, triamcinolona acetónido y clobetasol-17-propionato. Se han escogido estas sustancias como marcadores de sensibilización porque tienen más posibilidad de dar positivo en los pacientes que están sensibilizados, incluso a otro corticoide con el que tengan reacción cruzada. Si obtenemos algún marcador positivo deberíamos testar después una batería de corticoides a fin de poder informar al paciente de qué sustancias puede utilizar.

Se han descrito reacciones epicutáneas positivas a más de 50 corticoides diferentes. Cuando se obtienen resultados positivos, suelen ser considerados de relevancia presente para explicar la clínica por la que consulta el paciente.



Figura 2. A: paciente con placa eczematosa en la rodilla, de evolución tórpida a pesar del tratamiento corticoideo, que presentó reagudización tras aplicar clobetasol en pomada y Betadine®. B: resultado de las pruebas epicutáneas realizadas en este paciente: positivo para clobetasol y povidona yodada y Betadine®. Nótese que no dieron positivo los marcadores de corticoides en la batería estándar.



Figura 3. Paciente sensibilizado a corticoides y numerosos alérgenos presentes en medicaciones tópicas como lanolina, eosina y ácido fusídico.

La concentración a la que deben ser parcheadas estas sustancias ha sido objeto de numerosos artículos. Es posible que, al aumentar la concentración de estas sustancias de actividad antiinflamatoria intrínseca, se suprima la respuesta de eccema alérgico, aunque si disminuimos demasiado la dosis, es probable que la cantidad de alérgeno sea insuficiente.



Figura 4. Paciente con sensibilización a múltiples corticoides, reacción «en donut» en las pruebas epicutáneas.

En cuanto a budesonida²⁷, se han obtenido tasas similares de respuestas positivas con concentraciones del 1, el 0,1, el 0,01 y el 0,001% en un estudio del EECDRG, aunque en otro estudio²⁸ se concluía que la concentración del 0,001% no era eficaz. El EECDRG decidió parchear budesonida al 0,01% para disminuir el riesgo de sensibilización activa durante las pruebas epicutáneas¹.

En el caso de tixocortol pivalato, las concentraciones del 1 y el 0,1% detectaron la misma tasa de pacientes en un estudio europeo multicéntrico, aunque aproximadamente un 25% de los pacientes sólo era reactivo a una de las concentraciones²⁹. No obstante, otros autores han obtenido una mayor tasa de positivos con la concentración del 1%, aunque los datos no fueron estadísticamente significativos²⁸. En Europa se ha elegido la concentración del 0,1% para minimizar el riesgo de sensibilización y abaratar el precio de la prueba, aunque se recomienda parchear tixocortol al 1% si la sospecha de alergia es fuerte y la concentración al 0,1% es negativa¹.

Es importante tener en cuenta que no todas las casas comerciales suministran budesonida y tixocortol en sus baterías estándar, y puede que estén a concentraciones diferentes de las recomendadas por el EECDRG.

Es probable que existan reacciones tardías (el 28,6²⁷, el 19²⁹, el 1,4%⁴), por lo que muchos autores recomiendan realizar lectura a los 7 días. Esto se debe a que el efecto antiinflamatorio puede suprimir la respuesta al inicio de las pruebas.

Las positividades con frecuencia son reacciones «en donut» (fig. 4), con reacción únicamente en el borde del pocillo, quizá debido al efecto antiinflamatorio que produce la sustancia en el centro del parche, donde la concentración es mayor. Este efecto suele desaparecer en la segunda lectura. También es frecuente que en la primera lectura se produzca un eritema que no se traduce en edema en la segunda y, por lo tanto, no debe ser considerada positiva. Algunos autores americanos consideran positivo el eritema persistente a los 7 días.

Los pacientes alérgicos a corticoides suelen dar positivo a varias de estas sustancias, debido a las reacciones cruzadas que se dan y quizá también al uso de múltiples productos durante la evolución de su eccema crónico.

El Grupo Portugués de Dermatitis de Contacto probó un parche mezcla de tixocortol, budesonida e hidrocortisona 17-butirato, cada uno al 1% en vaselina³⁰; 7 de sus 57 pacientes que reaccionaron a la mezcla no tuvieron positividad para ninguno de los corticoides por separado. En otro estudio se testaron dos mezclas con diferente concentración de estas tres sustancias, aunque no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre ellas. Las dos mezclas dieron falsos negativos, especialmente para los pacientes sensibilizados a tixocortol³¹.

Existe la probabilidad teórica de que se den falsos negativos en las pruebas epicutáneas, dado que estamos realizando la prueba en piel sana y utilizando como vehículo la vaselina, que permite una menor biodisponibilidad del corticoide que los preparados comerciales³². Por ello algunos autores afirman que el mejor método

para estudiar esta alergia sería el test intradérmico incluso para estudiarla si se sospecha una reacción retardada⁶. Sin embargo, parece que es más probable que las pruebas epicutáneas sean positivas en los casos en que la clínica es eccematosa, mientras que si ésta es urticarial o maculopapular, es más probable que lo sean los tests intradérmicos¹⁹.

Ante la alta sospecha de dermatitis de contacto alérgica por corticoides, si obtenemos resultados negativos en los marcadores presentes en la batería estándar, debemos testar la batería de corticoides, ya que la negatividad de un marcador de grupo no excluye la sensibilización a alguno de los componentes de ese grupo. Además, ni el grupo C ni el D1 poseen marcadores, por lo que es posible que su sensibilidad se infradiagnostique.

Por último, es muy recomendable testar también los productos utilizados por el paciente, ya que puede que la molécula no esté representada en las baterías de corticoides comerciales, como ocurre, por ejemplo, con el prednicartrato³³.

RECOMENDACIONES PARA LOS PACIENTES

Los pacientes deben ser advertidos de no utilizar los corticoides pertenecientes al grupo del marcador que hayamos obtenido positivo, así como los pertenecientes a otros grupos con los que pudiese producirse reacción cruzada (p. ej., budesonida y el grupo D2), a no ser que hayan sido testados y obtenido resultado negativo. Esta consideración sirve tanto para los preparados tópicos como para los sistémicos, en cuyo caso puede darse una dermatitis de contacto sistémica, así como clínica de urticaria-angiedema, toxicodermia o sólo una reagudización de la dermatitis en la zona afectada inicialmente.

Es recomendable entregar al paciente una lista con los compuestos que no puede utilizar, así como una copia para su médico de cabecera. Resumimos las recomendaciones en la tabla II.

Recomendamos realizar una prueba de uso cuando se vayan a introducir nuevos corticoides tópicos.

TABLA II. Recomendaciones para los pacientes con dermatitis de contacto alérgica por corticoides

- No utilice el/los principio/s activo/s a los que es alérgico ni los otros compuestos incluidos en el/los grupo/s al que pertenece esa sustancia. Su médico le indicará de qué grupo se trata y si hay alguna reacción cruzada con otras sustancias
- No debe utilizar estos compuestos ni en preparados tópicos (cremas, aerosoles, etc.) ni de forma sistémica (oral, intramuscular, intrarticular)
- Debe utilizar únicamente los corticoides presentes en la lista que le proporcione su médico
- Lleve una copia de esa lista siempre con usted, y entréguele una copia a su médico de cabecera
- Estos compuestos pueden ser marcador de reactividad a otras sustancias como la corticotropina o los esteroides sexuales (estrógeno y progesterona)

CONCLUSIONES

Los corticoides constituyen una de las principales armas terapéuticas de las que disponemos los dermatólogos, por lo que la sensibilización del paciente a estas sustancias puede ocasionarnos grandes problemas diagnósticos y terapéuticos. Es importante reconocer la clínica que ocasiona esta alergia y realizar pruebas epicutáneas apropiadas a estos pacientes. La identificación de estas sensibilizaciones puede evitar posibles reacciones sistémicas y potencialmente graves, así como aclarar el origen de eccemas crónicos que no responden al tratamiento corticoideo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Isaksson M, Brandão FM, Bruze M, Goossens A. Recommendation to include budesonide and tixocortol pivalate in the European standard series. ESCD and EECDRG. European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2000;43:41-2.
2. Coopman S, Doms-Goossens A. Cross-reactions in topical corticosteroid contact dermatitis. *Contact Dermatitis*. 1988;19:145-6.
3. Lepoittevin JP, Drieghe J, Doms-Goossens A. Studies in patients with corticosteroid contact allergy. Understanding cross-reactivity among different steroids. *Arch Dermatol*. 1995;131:31-7.
4. Davis MD, El-Azhary RA, Farmer SA. Results of patch testing to a corticosteroid series: a retrospective review of 1188 patients during 6 years at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56:921-7.
5. Goossens A, Matura M, Degreiff H. Reactions to corticosteroids: some new aspects regarding cross-sensitivity. *Cutis*. 2000;65:43-5.
6. English JS. Corticosteroid-induced contact dermatitis: a pragmatic approach. *Clin Exp Dermatol*. 2000;25:261-4.
7. Wilkinson SM, Hollis S, Beck MH. Reaktionen auf andere Kortikosteroide bei Patienten mit allergischer Kontaktdermatitis infolge Hydrocortison. *Z Haut Geschlechtskr*. 1995;70:368-72.
8. Wilkinson SM. Corticosteroid cross-reactions: an alternative view. *Contact Dermatitis*. 2000;42:59-63.
9. Rietschel RL, Fowler JF. Fisher's contact dermatitis. 5.^a ed. New Orleans: Louisiana State University, Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
10. Jacob SE, Steele T. Corticosteroid classes: a quick reference guide including patch test substances and cross-reactivity. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:723-7.
11. Doms-Goossens A, Andersen KE, Brandão FM, Bruynzeel D, Burrows D, Camarasa J, et al. Corticosteroid contact allergy: an EECDRG multicentre study. *Contact Dermatitis*. 1996;35:40-4.
12. Grupo Español de Investigación de Dermatitis de Contacto. Estudio epidemiológico de la dermatitis alérgica de contacto de España (2001). *Actas Dermosifiliogr*. 2004;95:14-24.
13. Jones Caballero M, Guimaraens Juanena MD, Villegas Fernández C, Fernández Peñas P, Conde-Salazar Gómez L. Dermatitis de contacto por corticoides tópicos. *Actas Dermosifiliogr*. 1993;84:641-4.
14. Doms-Goossens A, Morren M. Results of routine patch testing with corticosteroid series in 2073 patients. *Contact Dermatitis*. 1992;26:182-91.
15. Raison-Peyron N, Co Minh HB, Vidal-Mazuy A, Guilloth JJ, Guillot B. Connu-bial contact dermatitis to an inhaled corticosteroid. *Ann Dermatol Veneréol*. 2005;132:143-6.
16. Pirker C, Misić A, Frosch PJ. Angioedema and dysphagia caused by contact allergy to inhaled budesonide. *Contact Dermatitis*. 2003;49:77-9.
17. Stingani L, Caraffini S, Assalve D, Lapomarda V, Lisi P. Erythema-multiforme-like contact dermatitis from budesonide. *Contact Dermatitis*. 1996;34:154-5.
18. Rodríguez-Serna M, Silvestre JF, Quecedo E, Martínez A, Miguel FJ, Gauchia R. Corticosteroid allergy: report of 3 unusually acute cases. *Contact Dermatitis*. 1996;35:361-2.
19. Whitmore SE. Delayed systemic allergic reactions to corticosteroids. *Contact Dermatitis*. 1995;32:193-8.
20. Doms-Goossens A. Allergy to inhaled corticosteroids: a Review. *Contact Dermatitis*. 1995;6:1-3.
21. Fernández de Corres L, Bernaola G, Urrutia I, Muñoz D. Allergic dermatitis from systemic treatment with corticosteroids. *Contact Dermatitis*. 1990;22:104-6.
22. Wilkinson SM, Smith AG, English JS. Erythroderma following the intradermal injection of the corticosteroid budesonide. *Contact Dermatitis*. 1992;27:121-2.
23. Von Vob M. Eine prednisolone-allergic mit pustulösem exanthem. *Dermatol Mosche*. 1988;174:221-225.
24. Lauerma AI, Reitamo S, Maibach HI. Systemic hydrocortisone/cortisol induces allergic skin reactions in presensitized subjects. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24:182-5.

25. Clark RJ. Exacerbation of asthma after nebulised beclomethasone dipropionate. *Lancet*. 1986 6;2:574-5.
26. Lamb SR, Wilkinson SM. Contact allergy to progesterone and estradiol in a patient with multiple corticosteroid allergies. *Dermatitis*. 2004;15:78-81.
27. Isaksson M, Andersen KE, Brandão FM, Bruynzeel DP, Bruze M, Diepgen T, et al. Patch testing with budesonide in serial dilutions. A multicentre study of the EECDRG. *Contact Dermatitis*. 2000;42:352-4.
28. Wilkinson SM, Beck MH. Patch testing for corticosteroid allergy using high and low concentrations. *Contact Dermatitis*. 2000;42:350-1.
29. Kalavala M, Statham BN, Green CM, King C, Ormerod AD, Sansom J, et al. Tixocortol pivalate: what is the right concentration? *Contact Dermatitis*. 2007; 57:44-6.
30. Pecegueiro M. Contact allergy to topical corticosteroids: a screening study with a corticosteroid mix, Portuguese Contact Dermatitis Research Group (GPEDC). *Contact Dermatitis*. 1995;33:196-7.
31. Isaksson M, Andersen KE, Brandão FM, Bruynzeel DP, Bruze M, Camarasa JG, et al. Patch testing with corticosteroid mixes in Europe. A multicentre study of the EECDRG. *Contact Dermatitis*. 2000;42:27-35.
32. Dooms-Goossens A, Degreef H. Clinical aspects of contact allergy to corticosteroids. *Dermatology*. 1994;189 Suppl 2:54-5.
33. Isaksson M. Corticosteroid contact allergy—the importance of late readings and testing with corticosteroids used by the patients. *Contact Dermatitis*. 2007;56:56-7