

TRABAJOS ORIGINALES

# Epidemiología de la dermatitis alérgica de contacto en Mendoza: prevalencia de sensibilización a diferentes alérgenos y factores asociados

## Epidemiology of allergic contact dermatitis in Mendoza: prevalence of sensitization to different allergens and associated factors

Carla Daniela Chessé<sup>1</sup>, María Celeste Abaca<sup>1</sup>, Adriana Senarega<sup>2</sup>, Carolina Innocenti<sup>3</sup>, Adriana Bassotti<sup>4</sup> y Viviana Parra<sup>5</sup>

### RESUMEN

**Antecedentes:** la dermatitis alérgica de contacto (DAC) es uno de los trastornos dermatológicos más frecuentes en el mundo, capaz de generar grados variables de morbilidad y alterar la calidad de vida.

**Objetivos:** determinar las características epidemiológicas y la prevalencia de la sensibilización a los alérgenos en pacientes del Hospital L. C. Lagomaggiore a través de la prueba del parche (PP) (*parch test*).

**Diseño:** estudio descriptivo, retrospectivo, observacional y transversal.

**Métodos:** se seleccionaron pacientes con antecedentes de eccema crónico evaluados en el Hospital L. C. Lagomaggiore desde marzo de 2017 hasta marzo de 2018. Se realizó una historia clínica dirigida y la PP utilizando la batería estándar latinoamericana de 40 alérgenos.

**Resultados:** se evaluaron 74 pacientes. El 77% (*n*: 56) fueron mujeres. La media de edad fue de 42 años (DE 15). La PP fue positiva en el 82,4% (*n*: 61). El alérgeno más frecuente fue el níquel (Ni) (45,9%, *n*: 34), segui-

do del paladio (Pd) (41,9%, *n*: 31) y la metilisotiazolinona (MI) (31,1%, *n*: 23). Las manos fueron el sitio más afectado (64,8%). Esta localización se asoció a mayor frecuencia de lavado de manos y PP positiva a la MI (OR 2,6; *p* = 0,048 y OR 3,6; *p* = 0,038 respectivamente). Las mujeres presentaron mayor sensibilidad al Ni (OR 5,5; *p* = 0,0115).

**Conclusiones:** nuestros hallazgos coincidieron con la literatura especializada en cuanto al sexo más afectado, los alérgenos prevalentes y el sitio de afectación. Resaltamos la MI como el tercer alérgeno más frecuente en nuestra comunidad, reflejando la prevalencia creciente a nivel mundial.

**Palabras clave:** alérgenos, dermatitis alérgica de contacto, prueba del parche.

Dermatol. Argent. 2019, 25 (2): 58-63

### ABSTRACT

**Background:** allergic contact dermatitis (ACD) is one of the most common dermatological disorders in the world that can cause several degrees of morbidity and decrease the quality of life.

**Objective:** to study the epidemiological characteristics and prevalence of sensitization to different allergens in L. C. Lagomaggiore's Hospital through the patch test.

**Design:** a descriptive, retrospective, observational and cross-sectional study was performed.

**Methods:** patients with a history of chronic eczema were evaluated in L. C. Lagomaggiore's Hospital from March 2017 to March 2018. A specific medical history and patch test were performed using the standard Latin American battery of 40 allergens.

**Results:** a total of 74 patients were evaluated. 77% (*n*: 56) were women. The mean age was 42 years (SD 15). Patch Test was positive in 82.4%

(*n*: 61). Nickel (Ni) was the most prevalent allergen (45.9%, *n*: 34), followed by palladium (Pd) (41.9%, *n*: 31) and methylisothiazolinone (MI) (31.1% *n*: 23). Hands were the most frequent location (64.8%). This is related to the high frequency of hand washing and positive patch test to MI (OR 2.6; *p* = 0.048 and OR 3.6; *p* = 0.038 respectively). Women had higher sensitivity to Ni than men (OR 5.5; *p* = 0.0115).

**Conclusions:** we have found that the most affected sex, the prevalent allergens and the involved site are the same of the literature. We highlight MI as the third most common allergen in our community. This shows that MI sensitization has increased worldwide in recent years.

**Key words:** allergens, allergic contact dermatitis, patch test.

Dermatol. Argent. 2019, 25 (2): 58-63

- <sup>1</sup> Médica Residente de Dermatología, Hospital Luis Lagomaggiore, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina
- <sup>2</sup> Jefa de Residentes de Dermatología, Hospital Luis Lagomaggiore, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina
- <sup>3</sup> Médica Dermatopatóloga, Hospital Luis Lagomaggiore, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina
- <sup>4</sup> Médica Dermatóloga, Hospital Luis Lagomaggiore, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.
- <sup>5</sup> Médica Dermatóloga, Hospital Luis Lagomaggiore. Vicedecana Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.

Contacto del autor: Carla Daniela Chessé

E-mail: carlachesse@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 5/10/2018

Fecha de trabajo aceptado: 25/6/2019

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

## INTRODUCCIÓN

La dermatitis alérgica de contacto (DAC) es uno de los trastornos dermatológicos más frecuentes en el mundo, capaz de generar grados variables de morbilidad y alterar la calidad de vida del paciente. En su etiopatogenia están implicados alérgenos que pueden ocasionar una respuesta de hipersensibilidad de tipo IV de Gell y Coombs en un individuo previamente sensibilizado<sup>1,2</sup>.

La DAC corresponde al 4-7% de las consultas dermatológicas y su prevalencia es de 1-10% de la población general<sup>3,4</sup>. Asociada a la actividad laboral representa el 10,9-51%<sup>2</sup>.

Para poder prevenir este tipo de reacción cutánea se requiere un análisis exhaustivo de las variables clínicas y epidemiológicas de los pacientes<sup>5</sup>.

La prueba del parche es una herramienta fundamental para detectar de forma precisa las sustancias implicadas. Se basa en la exposición del paciente a una batería de alérgenos frecuentes, con la evaluación posterior de la reacción cutánea<sup>3,6</sup>.

El objetivo de nuestro trabajo fue determinar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con DAC evaluados en el Hospital L. C. Lagomaggiore de la Provincia de Mendoza desde marzo de 2017 hasta marzo de 2018, establecer la prevalencia de sensibilización a los alérgenos a través de la prueba del parche y correlacionar los resultados con la clínica y la bibliografía publicada.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo, retrospectivo, observacional y transversal.

Se seleccionaron pacientes con antecedentes de eczema crónico evaluados en el Servicio de Dermatología del Hospital L. C. Lagomaggiore desde marzo de 2017 hasta marzo de 2018. Se obtuvo el consentimiento informado escrito de los pacientes antes de la realización del estudio.

Se confeccionó una historia clínica dirigida teniendo en cuenta en el interrogatorio: antecedentes personales y familiares de atopia; frecuencia de lavado de manos; actividad laboral; exposición a cosméticos, metales, medicamentos, vestimenta, fragancias, elementos de higiene y plantas, entre otros.

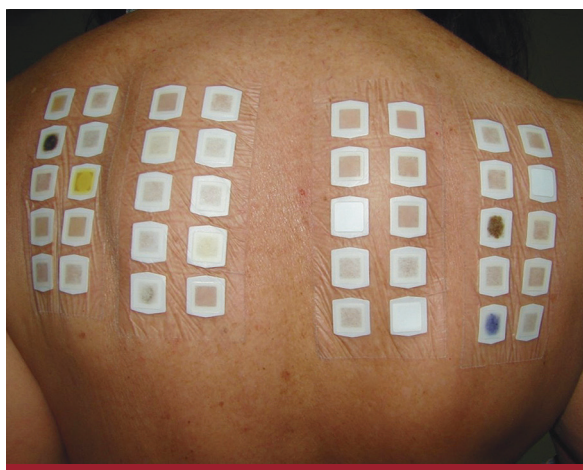
Se excluyeron los pacientes que se encontraban realizando un tratamiento inmunosupresor y aquellos que presentaban áreas de piel comprometida en el lugar de colocación de los parches.

Se les aconsejó durante el estudio no realizar ejercicio físico, evitar la sudoración excesiva y la exposición solar en el sitio de aplicación y no humedecer los parches.

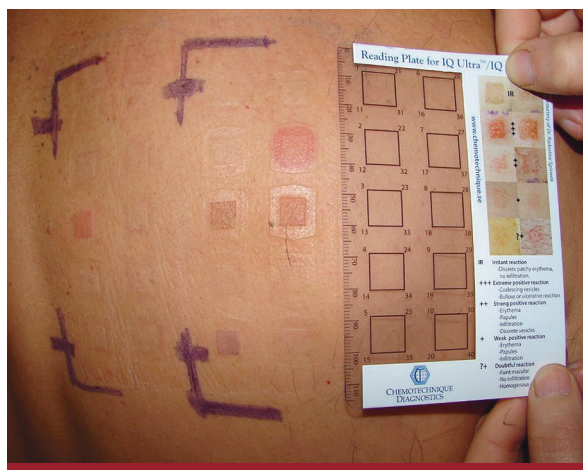
Se utilizó la batería estándar latinoamericana de 40 alérgenos recomendada por el Grupo de Dermatitis de Contacto de la Sociedad Argentina de Dermatología y del Colegio Iberoamericano de Dermatología (LA-1000 Chemotechnique®, Suecia) (Tabla 1). Los preparados de alérgenos se colocaron en la parte superior de la espalda (Foto 1).

1	Dicromato potásico 0,5%	21	Quaternium-15 1%
2	P-fenilendiamina 1%	22	Primina 0,01%
3	Mezcla de tiuram 1%	23	Metilisotiazolinona+ metilcloroisotiazolinona 0,01%
4	Sulfato de neomicina 20%	24	Budesonida 0,01%
5	Cobalto 1%	25	Tixocortol pivalato 0,1%
6	Mezcla de cainas 10%	26	Metildibromoglutaronitrilo 0,5%
7	Sulfato de níquel 5%	27	Mezcla fragancia II 14%
8	Clioquinol 5%	28	Lyril 5%
9	Colofonia 20%	29	Resina tosilamida 10%
10	Mezcla de parabenos 16%	30	Cocamidopropilbetaina 1%
11	N-isopropil-N-fenil-fenilendiamina 0,1%	31	Diazolinidil urea 2%
12	Alcoholes de lana 30%	32	Propilgalato 1%
13	Mezcla de mercapto 2%	33	Tetradoropaladato sódico 3%
14	Resina epóxida 1%	34	Tiomersal 0,1%
15	Bálsamo de Perú 25%	35	Mezcla colorante azul 106/124
16	Resina 4-tert-butifenol formaldehído 1%	36	Mezcla tiourea 1%
17	Mercaptobenzotiazol 2%	37	Metilisotiazolinona 0,2%
18	Formaldehído 1%	38	Mezcla carbas 3%
19	Mix fragancia I 8%	39	Hidrocloridato 1%
20	Mezcla de lactonas sesquiterpénicas 0,1%	40	Imidazolidinil urea 2%

TABLA 1: Batería latinoamericana estándar de alérgenos.



**FOTO 1:** Parches colocados de manera vertical, paralelos entre sí, en la espalda del paciente.



**FOTO 2:** Procedimiento de lectura e interpretación de la prueba del parche basándose en la escala de ICDRG.

Se realizaron lecturas a las 48 y 96 horas y se consignaron los resultados con cruces como se expresa en la Tabla 2. Se utilizó para el análisis únicamente la última lectura. La prueba del parche se consideró positiva cuando se detectó por lo menos una cruz en alguno de los alérgenos (Foto 2).

Las variables analizadas fueron: edad, sexo, antecedentes personales y familiares de atopia, área del cuerpo afectada, frecuencia de lavado de manos y sensibilidad a los alérgenos.

Los datos se recopilaron en el programa Excel (Microsoft®) y el análisis estadístico se realizó con el software Graph Pad InStat 3 y EpiInfo 7. Se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión. La asociación entre las variables se calculó mediante tablas de contingencia, con un análisis estadístico analítico, el método de la chi al cuadrado de Pearson para variables categóricas y la prueba de la *t* de Student de Fisher para variables cuantitativas. El nivel de significación estadística fue de  $p = 0,05$  y los intervalos de confianza (IC) se consideraron al 95%. El valor de la asociación se expresó con razón de productos cruzados (*odds ratio*: OR).

(-)	<b>Reacción negativa</b>
RI	<b>Reacción irritativa</b>
?	<b>Reacción dudosa:</b> solo eritema macular débil
+	<b>Reacción débil:</b> eritema, infiltración, posibles pápulas
++	<b>Reacción fuerte:</b> eritema, infiltración, pápulas, vesículas
+++	<b>Reacción extrema:</b> vesículas coalescentes, ampolla

**TABLA 2:** Interpretación de la lectura de la prueba epicutánea de acuerdo con el Grupo Internacional de Dermatitis de Contacto (ICDRG, por su sigla en inglés).

## RESULTADOS

Se evaluaron 74 pacientes, de los cuales el 77% ( $n: 56$ ) eran mujeres. La media de edad fue de 42 años (DE: 15).

En la mayoría de los pacientes el tiempo de evolución del cuadro fue de 1 a 5 años (70,27%,  $n: 52$ ) (Gráfico 1).

La PP fue positiva en el 82,4% de los casos (61 pacientes) (Gráfico 2). De estos, el 93,4% eran mujeres (OR 3,5;  $p = 0,071$ ;  $n: 57$ ). El alérgeno más frecuente fue el níquel (Ni) (45,9%,  $n: 34$ ), seguido del paladio (Pd) (41,9%,  $n: 31$ ), en tercer lugar la metilisotiazolona (MI) (31,1%,  $n: 23$ ) y, por último, la metilcloroisotiazolona/metilisotiazolona (MCI/MI) (12,16%,  $n: 9$ ) y el formaldehído (12,16%,  $n: 9$ ) (Gráfico 3).

Los sitios más frecuentes de afectación fueron las manos (64,8%,  $n: 48$ ), seguidas de los brazos (44,59%,  $n: 33$ ), las piernas (39,19%,  $n: 29$ ) y la cara (35,14%,  $n: 26$ ) (Gráfico 4).

El 70,2% ( $n: 52$ ) de los pacientes referían antecedentes personales de dermatitis atópica (DA) y 67,6% ( $n: 50$ ) presentaban algún antecedente familiar de atopia.

De los pacientes que tenían afectación de las manos, la mayoría eran mujeres (72,7%,  $n: 38$ , OR 1,4;  $p = 0,57$ ). Además, 66,6% referían antecedentes de DA ( $n: 32$ , OR 2,3;  $p = 0,14$ ) y 62,5% de los pacientes con eccema en esta localización refirieron también una frecuencia de lavado de manos mayor de 10 veces por día (OR 2,6,  $n: 30$ ;  $p = 0,048$ ).

Por último, este sitio de afectación se relacionó con una PP positiva para Ni (47,9%,  $n: 23$ , OR 1,25;  $p = 0,807$ ) y MI (39,9%,  $n: 19$ , OR 3,6;  $p = 0,038$ ).

El 69,23% de los pacientes que tenían antecedentes de DA tuvieron una PP positiva ( $n: 36$ , OR 0,9;  $p = 1$ ).

Se observó, además, que el 85,2% de los pacientes que afirmaron tener alergia a los metales o bisutería tuvieron una PP positiva para Ni ( $n: 29$ , OR 9,6;  $p = 0,00001$ ). El 70,58% de los pacientes en los que se detectó este alérgeno por la prueba epicutánea también tuvieron positiva

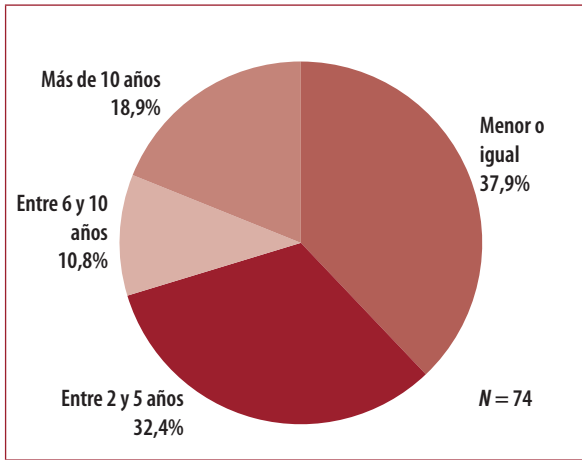


GRÁFICO 1: Tiempo de evolución del cuadro clínico.

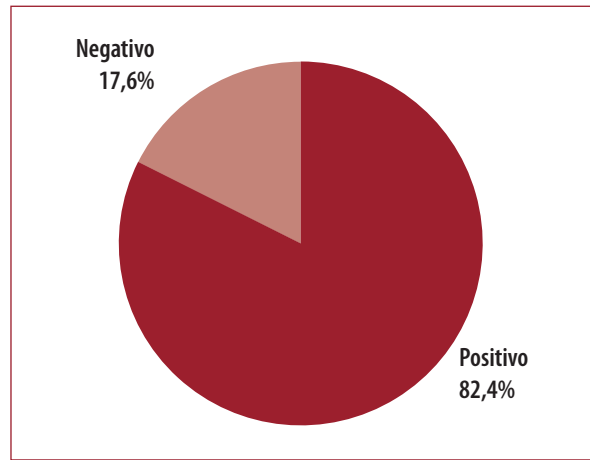


GRÁFICO 2: Resultados generales de testificación.

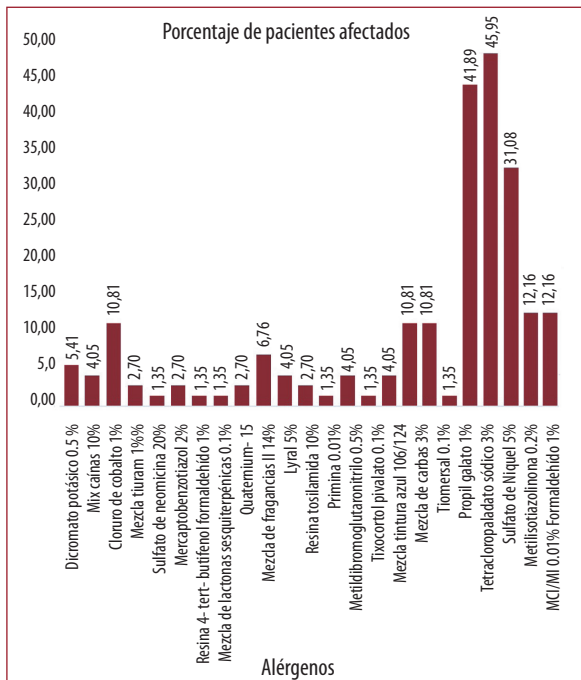


GRÁFICO 3: Alérgenos más frecuentes observados en la prueba del parche.

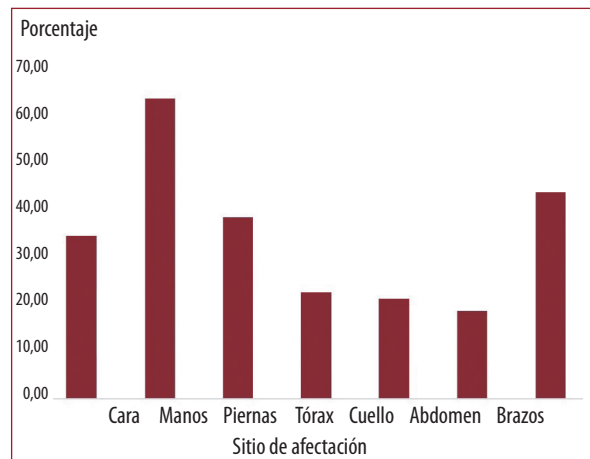


GRÁFICO 4: Localización más afectada por la dermatitis alérgica de contacto.

la PP para Pd ( $n: 24$ , OR 30,8;  $p = 0,0001$ ). Realizando la prueba inversa, el 87% de los pacientes que tenían PP positiva para Pd tuvieron positividad para Ni ( $n: 27$ , OR 34,7;  $p = 0,0001$ ). Cabe destacar que la mayoría de los pacientes con PP positiva para metales (Ni y Pd) fueron mujeres (91,1% y 100% respectivamente).

De los pacientes con PP positiva para MI ( $n: 23$ ), 39,13% también presentaron sensibilidad para la asociación MCI/MI ( $n: 9$ , OR 1,04;  $p = 0,0001$ ) y 100% de los pacientes que tuvieron una PP para MCI/MI ( $n: 9$ ) tenían una testificación positiva para MI ( $n: 9$ , OR 67,48;  $p = 0,0001$ ). Observamos que el 30,4% de los pacientes sensibles a MI también tuvieron una PP positiva para formaldehído (OR 10;  $p = 0,003$ ).

## COMENTARIOS

El estudio específico en nuestra población de la prevalencia, las características y los factores de riesgo para DAC es esencial para promover la prevención primaria, el diagnóstico específico y el tratamiento oportuno de esta patología. Además, permite disminuir la exposición a los alérgenos más frecuentes mediante políticas de salud que logren una reducción de las concentraciones de estas sustancias en los productos de uso comercial.

En nuestro trabajo hemos analizado variables endógenas como edad, sexo y antecedentes de atopia, y variables exógenas como frecuencia de lavado de manos y su relación con el resultado de la PP.

De los pacientes analizados, la mayoría fueron mujeres, datos que coinciden ampliamente con los trabajos publicados. El sexo femenino fue, además, el que presentó mayor positividad a la PP, pero este valor no fue estadísticamente significativo<sup>2,4,5</sup>.

Hubo una clara relación del sexo femenino con alérgenos específicos, como Ni y Pd; en ambos casos

el valor resultó estadísticamente significativo. Esta asociación ha sido publicada previamente y coincide con la bibliografía consultada<sup>5,7</sup>.

Las manos fueron el sitio más frecuente de DAC, lo que coincide con la mayoría de los informes analizados (Foto 3)<sup>2,4,5,8</sup>. En nuestra población, se halló una relación estadísticamente significativa entre la DAC de las manos con la frecuencia elevada del lavado de manos (más de 10 veces). No encontramos el informe de esta asociación en la bibliografía consultada.

Existe controversia en la literatura especializada en cuanto a la relación de DAC y DA<sup>5,9,10</sup>. Hamann *et al.* realizaron una revisión y concluyeron que no hay una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables<sup>11</sup>. Estos hallazgos coinciden con nuestros resultados.

El alérgeno más frecuente en nuestra serie fue el Ni y las mujeres fueron las que presentaban mayor sensibilización a él (Foto 4). Esto concuerda con los estudios estadísticos nacionales e internacionales<sup>4,12-14</sup>. El sulfato de níquel es un metal ubicuo presente en bisutería, monedas, dispositivos electrónicos, material médico, prótesis, implantes, alimentos, dispositivos electrónicos, etc.<sup>15</sup>.

Se propone que el sexo femenino podría ser un factor predisponente para presentar DAC por Ni, por la exposición temprana debido al perforado de las orejas para la colocación de aros<sup>5,12,16</sup>. No obstante, se ha observado un aumento de la prevalencia de sensibilidad al Ni en los varones debido a los cambios sociales y culturales, como la colocación de *piercings*<sup>7,15,17,18</sup>.

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el antecedente de alergia a los metales y la PP positiva para Ni y Pd. Por este motivo, en los centros donde no se cuenta con la posibilidad de la testificación cutánea, el médico podría indicar medidas generales para evitar el contacto con sustancias que contengan estos elementos.

Se detectó una elevada positividad al Pd en nuestro medio, probablemente debido al uso de bisutería. La sensibilidad a este metal presentó, además, una estrecha relación con la sensibilización al Ni. Esto se explicaría por un cruce de reactividad inmunológica entre metales de transición<sup>5</sup>.

El Pd se encuentra también en aleaciones dentales, por lo que se debería incluir en la anamnesis datos sobre la exposición a esos elementos y examinar la cavidad bucal en los pacientes con PP positiva para Pd<sup>19,20</sup>.

Existe a nivel nacional y mundial un creciente informe de la sensibilidad a MI. Estos datos explicarían la alta positividad en nuestros pacientes a la MI, que actualmente ocupa el tercer lugar en frecuencia (Foto 5). La MI es un compuesto con propiedades antimicrobianas que se utiliza como conservante en cosméticos,



FOTO 3: Ecema crónico en el dorso de ambas manos..



FOTO 4: Resultado positivo de la prueba del parche para Ni y Pd.

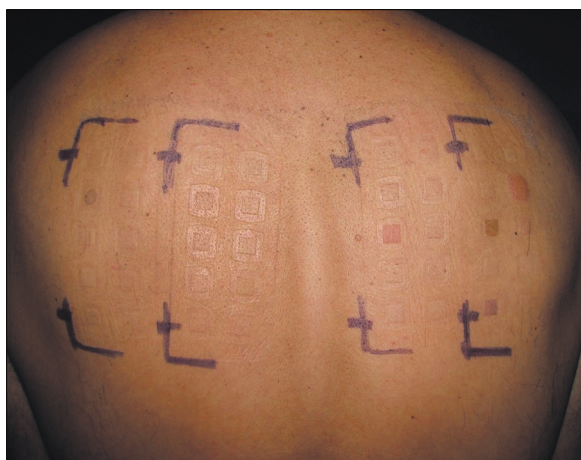


FOTO 5: Lectura a las 48 horas con prueba del parche positiva para MCI/MI y MI, respectivamente.

productos de uso doméstico y productos industriales<sup>8,21</sup>. Inicialmente se pensó que MCI era un sensibilizante mucho más potente que la MI aislada y que la sensibilización a MI se debía a una reacción cruzada con MCI. Por ello, a partir del año 2000 se utilizó la MI como el

principal conservante, para disminuir así las altas tasas de sensibilización a la mezcla MCI/MI. Sin embargo, con el correr del tiempo se detectaron casos de DAC por MI, por lo que actualmente se propone como un sensibilizante primario<sup>21</sup>. Estos datos concuerdan con nuestros hallazgos, ya que en nuestro estudio observamos que, si bien la totalidad de los pacientes con sensibilidad a la asociación MCI/MI tuvieron una PP positiva para MI, la mayoría de los pacientes con sensibilidad a MI tuvieron una PP negativa a MCI/MI. Esto se explicaría porque las concentraciones de MI, cuando se prueba en conjunto con MCI, son menores que las de MI de manera individual<sup>18,20</sup>.

El grupo de pacientes con PP positiva para MI tuvieron afectación principalmente de las manos. Esta asociación fue estadísticamente significativa y nos permitiría relacionar este sitio de afectación con el uso de productos de limpieza y cosméticos. Estos hallazgos fueron también descriptos por Russo *et al.*<sup>8</sup>

Una limitación de nuestro trabajo es que, si bien se consignó la actividad laboral de los pacientes, no pudieron ser analizados y correlacionados con los resulta-

dos de la PP debido a la heterogeneidad de los datos.

Este estudio es la primera descripción epidemiológica de DAC de la Provincia de Mendoza, con la caracterización de los alérgenos más frecuentes de nuestro medio. Se asoció la DAC de manos con la frecuencia de su lavado y la sensibilización a MI. Otro aporte del trabajo es la reactividad cruzada entre Pd y Ni en niveles estadísticamente significativos.

En la continuación de este estudio nos proponemos aumentar el número de pacientes y evaluar la exposición laboral con las PP positivas tratando de hallar relaciones estadísticamente significativas. Además, incluir el examen sistemático de la cavidad bucal en los pacientes que serán sometidos a la prueba.

Concluimos que las características de nuestra población se asemejan a las descriptas en los estudios epidemiológicos tanto nacionales como internacionales. Conocer esta información nos permite hacer un abordaje correcto del paciente en cuanto a diagnóstico, tratamiento y prevención de la DAC.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alikhan A, Maibach HI. Allergic contact dermatitis. *Chem Immunol Allergy* 2014;100:97-100.
2. La Forgia M, Cannavó A, Fotunato L, Infante L, *et ál.* Consenso de Dermatitis por Contacto 2015. Sociedad Argentina de Dermatología. Disponible en: <http://www.sad.org.ar/wp-content/uploads/2016/04/consenso-dermatitis-por-contacto-2015.pdf>
3. Bourke J, Coulson I, English J, British Association of Dermatologists Therapy Guidelines and Audit Subcommittee. Guidelines for the management of contact dermatitis: an update. *Br J Dermatol* 2009;160:946-954.
4. Gutiérrez Terrazas, T, Ocampo Candiani, J, Gomez Flores M, Herz Ruelas M. Estudio de la dermatitis por contacto alérgica mediante pruebas del parche, serie estándar europea en el Departamento de Dermatología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL. *Dermatol Cosmética Médica Quirúrgica* 2008;6:15-23.
5. Bordel-Gómez MT, Miranda-Romero A, Castrodeza-Sanz J. Epidemiology of contact dermatitis: prevalence of sensitization to different allergens and associated factors. *Actas Dermosifiliogr* 2010;101:59-75.
6. Wolf R, Orion E, Ruocco V, Baroni A, *et ál.* Patch testing: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2013;31:479-486.
7. Rui F, Bovenzi M, Prodi A, Belloni Fortina A, *et ál.* Nickel, chromium and cobalt sensitization in a patch test population in north-eastern Italy (1996-2010). *Contact Dermatitis* 2013;68:23-31.
8. Russo JP, Cannavó AB, La Forgia MP, Kvitko E, *et ál.* Dermatitis de contacto por metilisotiazolinona: prevalencia en seis centros de atención especializada durante los años 2014 y 2015. *Dermatol Argent* 2017;23:117-122.
9. Fonacier L. A Practical Guide to Patch Testing. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:669-675.
10. Owen JL, Vakharia PP, Silverberg JI. The role and diagnosis of allergic contact dermatitis in patients with atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2018;19:293-302.
11. Hamann CR, Hamann D, Egeberg A, Johansen JD, *et ál.* Association between atopic dermatitis and contact sensitization: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2017;77:70-78.
12. Aguilar-Bernier M, Bernal-Ruiz AI, Rivas-Ruiz F, Fernández-Morano MT, *et ál.* Contact sensitization to allergens in the Spanish standard series at Hospital Costa del Sol in Marbella, Spain: a retrospective study (2005-2010). *Actas Dermosifiliogr* 2012;103:223-228.
13. Uter W, Hegewald J, Aberer W, Ayala F, *et ál.* The European standard series in 9 European countries, 2002/2003. First results of the European Surveillance System on Contact Allergies. *Contact Dermatitis* 2005;53:136-145.
14. Akyol A, Boyvat A, Peksari Y, Gürgey E. Contact sensitivity to standard series allergens in 1038 patients with contact dermatitis in Turkey. *Contact Dermatitis* 2005;52:333-337.
15. Schram SE, Warshaw EM. Genetics of nickel allergic contact dermatitis. *Dermatitis* 2007;18:125-33.
16. Dotterud LK, Smith-Sivertsen T. Allergic contact sensitization in the general adult population: a population-based study from Northern Norway. *Contact Dermatitis* 2007;56:10-15.
17. Schuttelaar MLA, Ofenloch RF, Bruze M, Cazzaniga S, *et ál.* Prevalence of contact allergy to metals in the European general population with a focus on nickel and piercings: The EDEN Fragrance Study. *Contact Dermatitis* 2018;79:1-9.
18. Duarte I, Mendonça RF, Korkes KL, Lazzarini R, *et ál.* Nickel, chromium and cobalt: the relevant allergens in allergic contact dermatitis. Comparative study between two periods: 1995-2002 and 2003-2015. *An Bras Dermatol* 2018;93:59-62.
19. Muris J, Goossens A, Gonçalo M, Bircher AJ, *et ál.* Sensitization to palladium and nickel in Europe and the relationship with oral disease and dental alloys. *Contact Dermatitis* 2015;72:286-296.
20. Chow M, Botto N, Maibach H. Allergic contact dermatitis caused by palladium-containing dental implants. *Dermatitis* 2014;25:273-274.
21. De Unamuno B, Zaragoza Ninet V, Sierra C, De la Cuadra J. Descriptive study of sensitization to methylchloroisothiazolinone and methylisothiazolinone in a skin allergy unit. *Actas Dermosifiliogr* 2014;105:854-859.