



ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL

Dermatitis alérgica de contacto a níquel. Estudio descriptivo en un hospital terciario en la década del 2000 al 2010



A.E. García-Rabasco*, V. Zaragozá-Ninet, R. García-Ruiz y J. de la Cuadra-Oyanguren

Servicio de Dermatología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

Recibido el 30 de agosto de 2013; aceptado el 1 de diciembre de 2013

Disponible en Internet el 14 de febrero de 2014

PALABRAS CLAVE

Eccema de contacto;
Níquel;
Relevancia;
Test de
dimetilgioxima

Resumen

Objetivo: El objetivo de este trabajo es el estudio descriptivo de los pacientes con dermatitis alérgica de contacto por níquel que han sido atendidos en un hospital de referencia en dermatología en un periodo de 10 años.

Material y métodos: Se han analizado los datos de todos los pacientes parchados con la batería estándar del Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alérgica Cutánea (GEIDAC) que incluye un parche con sulfato de níquel en vaselina al 5%, a partir de la base de datos informatizada de la sección de alergia cutánea de nuestro servicio. Para conocer la implicación de diferentes objetos metálicos en el origen de la dermatitis utilizamos un método colorimétrico llamado test de dimetilgioxima (DMGO).

Resultados: Durante el periodo de estudio se ha explorado mediante pruebas epicutáneas con la batería estándar del GEIDAC a 3.404 pacientes. Del total de pacientes parchados un 24,2% presentaron un parche positivo para sulfato de níquel al 5% en vaselina. Sin embargo, de los 824 pacientes sensibilizados al níquel solo en 57 de ellos (6,9%) se pudo demostrar una asociación de la sensibilización con la dermatitis por la que consultaban.

Conclusiones: Solo se identificó relevancia presente en un pequeño porcentaje de pacientes con positividad al níquel en las pruebas epicutáneas. Destacamos la utilidad del test de DMGO como método de ayuda para establecer la relevancia de la positividad del parche con níquel, e incluso para conocer el objeto causante de dicha dermatitis.

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

KEYWORDS

Contact dermatitis;
Nickel;
Relevance;
Dimethylglyoxime
test

Allergic Contact Dermatitis due to Nickel: Descriptive Study in a Tertiary Hospital, 2000-2010

Abstract

Objective: The aim of this study based on the records of the dermatology department of a tertiary referral hospital was to describe patients treated for allergic contact dermatitis induced by nickel between 2000 and 2010.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anagrabasco@gmail.com (A.E. García-Rabasco).

Materials and methods: From records of the skin allergy section of the dermatology department we extracted and analyzed information for patients who underwent patch testing with the standard series of the Spanish Contact Dermatitis Research Group (GEIDAC), which includes a patch with 5% nickel sulfate in petroleum jelly. The possibility that nickel release from various objects might have triggered the patient's dermatitis was assessed with the dimethylglyoxime spot test, which reveals a reddish precipitate if the metal is present.

Results: A total of 3,404 patients underwent GEIDAC patch testing during the study period; 24.2% had positive reactions to the patch containing 5% nickel sulfate in petroleum jelly. However, the contact dermatitis could be attributed to nickel in only 57 of the 824 patients (6.9%) who showed sensitization to nickel.

Conclusions: Patch-test evidence of sensitization was found to be clinically relevant in only a small percentage of patients. We emphasize the usefulness of the dimethylglyoxime test to help establish the relevance of a positive nickel patch test. This test is even useful for identifying the specific object responsible for a patient's dermatitis.

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

Introducción

Existen multitud de estudios epidemiológicos sobre la dermatitis de contacto que muestran que la sensibilización al níquel tiene una alta prevalencia en países europeos¹⁻³. Este dato se suele extraer de los datos recogidos en poblaciones con dermatitis a estudio remitidas para pruebas epicutáneas, por lo que normalmente no se trata de pacientes que aunque estén sensibilizados al níquel consulten directamente por una dermatitis de contacto a este metal.

Es importante diferenciar la prevalencia de sensibilización y la de dermatitis alérgica de contacto, de ahí la importancia de la relevancia de las pruebas epicutáneas positivas.

En el caso de la dermatitis alérgica de contacto por níquel existe un método colorimétrico (test de dimetilgioxima) que permite conocer la implicación de muchos objetos metálicos en una dermatitis. Para una identificación rápida de los objetos metálicos que liberan níquel (no todos los objetos que contienen níquel necesariamente lo liberan) disponemos de este sencillo test, que pone de manifiesto la reacción del níquel con la dimetilgioxima formando un complejo pardo-rojizo.

La introducción de forma sistemática de este test nos sería muy útil para conocer el origen de una dermatitis e incluso para conocer cuáles son los objetos responsables del ecema de contacto.

Hemos realizado un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo en el que hemos evaluado la dermatitis de contacto por níquel como motivo principal de consulta en la sección de alergia cutánea del servicio de dermatología.

Material y métodos

Población a estudio

Entre enero de 2000 y diciembre de 2010, 3.404 pacientes han sido parchados mediante pruebas epicutáneas con la batería estandar del GEIDAC, dentro de la cual se incluye un parche con sulfato de níquel al 5% en vaselina. Los datos han

sido obtenidos a partir de la base de datos informatizada de la sección de alergia cutánea del servicio de dermatología del Hospital General Universitario de Valencia. Las lecturas se realizaron a las 48 y 96 h, con los criterios de valoración (+, ++, +++) establecidos por el *International Contact Dermatitis Research Group* (ICDRG).

Valoración de la relevancia

La relevancia fue establecida siempre por el mismo investigador (Dr. de la Cuadra), que consideró la relevancia de la prueba epicutánea alérgica al níquel como: positiva y presente cuando la sensibilización se relacionaba, total o parcialmente, con los síntomas clínicos por los que consultaba el paciente; y pasada cuando el paciente recordaba una clínica previa (por ejemplo dermatitis por pendientes, cierres de reloj, etc.) relacionada con su sensibilización. La relevancia se estableció como negativa o desconocida si no se cumplía ninguno de los criterios anteriores.

Los pacientes que reconocían contacto de objetos metálicos con la zona de su dermatitis (manos, muñecas, muslos, región abdominal, etc.), traían a consulta dichos objetos (hebillas de cinturón, pantalones con botones metálicos, relojes, pulseras, collares, pendientes, tijeras, llaveros, teléfonos, prótesis, etc.) con el fin de llevar a cabo un test con DMGO (**fig. 1**).

La relevancia presente fue definida como cierta, probable o posible, en función de:

- Cierta: evolución clínica a la curación y DMGO positivo (hebillas, pulseras, cierres de ropa, llaveros, etc.).
- Probable: evolución clínica a la curación y DMGO negativo (grapas quirúrgicas, piercing metálico, etc.).
- Posible: solo mejoría clínica y DMGO positivo pero en contactantes no permanentes, sino ocasionales (monedas, tijeras, pinzas, ovillos, estropajo metálico, etc.).

En este trabajo solo hemos recogido datos de pacientes con pruebas epicutáneas positivas a níquel de relevancia positiva y presente cuando era cierta o, al menos, probable.

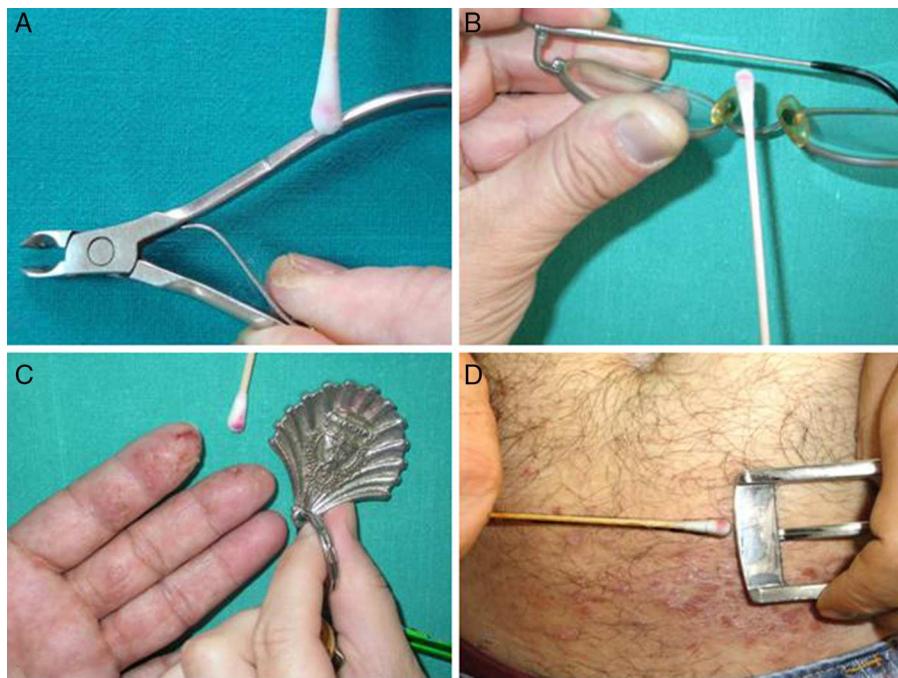


Figura 1 A-D. Diferentes objetos metálicos causantes de dermatitis alérgica de contacto por níquel, con test DMGO positivo.

Test con dimetilgioxima

Para llevar a cabo este test utilizamos una solución DMGO al 1% en etanol y otra de hidróxido amónico al 9,9%, proporcionados desde el año 2000 por Laboratorios Menarini®.

Primero humedecemos el algodón blanco de un escobillón con las 2 soluciones y los frotamos durante 30 seg con el objeto metálico. El test lo consideramos positivo si el algodón se tiñe de rojo. La relevancia la establecimos como cierta únicamente cuando demostrábamos la presencia de níquel con el test de la DMGO en el/los objetos que contactaban con la piel del paciente en el lugar de la dermatitis, y como probable cuando seguimos la evolución clínica de los pacientes hacia la curación al dejar de estar en contacto con los metales sospechosos, aunque el test de DMGO hubiera sido negativo (grapas quirúrgicas, *piercing* metálico).

Resultados

Se recogen los datos de los pacientes explorados mediante pruebas epicutáneas con la batería estándar del GEIDAC en la década del 2000 al 2010, 1.283 (37,7%) hombres y 2.121 (62,3%) mujeres. La edad media de la población fue de 48,3 años.

De los 3.404 pacientes 2.092 (61%) presentaron al menos un parche positivo para alguno de los alérgenos incluidos en la batería estándar, y en 824 pacientes el parche positivo era el del sulfato de níquel al 5% en vaselina, lo que supone el 24,2% de los pacientes.

Sin embargo, es importante destacar que de los 824 pacientes sensibilizados al níquel solo en 57 de ellos (6,9%) se pudo demostrar una asociación de la sensibilización con la dermatitis por la que consultaban. En 9 de los 57 pacientes (15,8%) la alergia al níquel se consideró de origen laboral (**tabla 1**) y en 48 dermatitis del usuario (84,2%) (**tabla 2**).

En ambas tablas se han recogido datos clínicos de pacientes con pruebas epicutáneas positivas de relevancia presente y cierta (test DMGO positivo) y también probable (test DMGO negativo). De los 68 pacientes analizados en 65 se pudo investigar mediante el test con DMGO la liberación de níquel de los objetos metálicos aportados por los pacientes. En 57 casos el test resultó positivo, mientras que hubo 8 casos con test de DMGO negativo.

Es decir, que de 824 pacientes sensibilizados al níquel solo en 57 se pudo demostrar que la dermatitis por la que consultaban se debía a una alergia al níquel por alguno de los objetos que los pacientes manipulaban, mientras que en otros 8 casos la sensibilización al níquel estaba relacionada con la dermatitis por la que consultaban de manera probable, es decir, con un test DMGO negativo pero con la curación de su dermatitis cuando dejaban de utilizar el objeto responsable.

En los 57 casos de dermatitis alérgica de contacto del usuario de relevancia presente se pudo demostrar la asociación de la dermatitis con el uso de diferentes objetos y prendas de vestir, viendo cómo la localización de la dermatitis coincidía con la zona de contacto con los objetos metálicos: región abdominal-hebillas, muslos-llaveros, etc.

Muchos de los pacientes con dermatitis alérgica de contacto al níquel presentaban de manera concomitante otras manifestaciones cutáneas, e incluso manifestaciones sistémicas no relacionadas con la alergia al metal, encontrando 8 casos de eccema dishidrótico, 8 de eccema constitucional, 7 casos de eccema de contacto por otros alérgenos, 4 de dermatitis atópica, un caso de erupción polimorfa lumínica, un caso de asma laboral y otro de urticaria por presión.

Discusión

La evaluación de la relevancia de una prueba alérgica positiva es la parte más difícil del procedimiento de las pruebas

Tabla 1 Datos de los pacientes con dermatitis alérgica de contacto de origen laboral en el HGUV de 2000 a 2010

N.º paciente	Sexo	Edad	Intolerancia a metales	Localización 1	Localización 2	Origen (objeto) 1	Origen (objeto) 2	Otros alérgenos	DMGO	Profesión	Otros diagnósticos
1	Mujer	24	Sí	Dedos		Monta halógenos metálicos		Cobalto	NR	Montaje halógenos	E. dishidrótico
2	Mujer	18	Sí	Dedos	Cara	baño electrolítico aerotransportado		Cromo	NR	Galvanizado	Asma laboral
3	Mujer	30	Sí	Dedos	Manos	Guante metálico	Estropajo de níquel		Positivo	Carnicera	E. manos atópico
4	Mujer	18	Sí	Dedos		Tijeras			Positivo	Costurera	E. dishidrótico
5	Mujer	28	Sí	Dedos		Monedas			Positivo	Cajera	E. dishidrótico
6	Mujer	34	Sí	Dedos		Pinzas		PPDA	Positivo	Peluquera	E. contacto
7	Mujer	49	Sí	Dedos	Manos	Tijeras			Positivo	Costurera	E. manos atópico
8	Mujer	19	No	Dedos	Manos	Monedas			Positivo	Cajera y ATS	E. manos atópico
9	Mujer	19	Sí	Dedos	Muñecas	Pinzas			Positivo	Peluquera	D. irritativa
10	Mujer	61	Sí	Dedos		Monedas	Bisutería		Positivo	Estanquera	Pulpitis atópica
11	Hombre	41	No	Dedos	Muñecas	Piezas metálicas			Negativo	Fresador acero	
12	Mujer	32	No	Dedos		Pinzas		PPDA, Kathon	Positivo	Peluquera	E. contacto

ATS: asistente técnico sanitario; DMGO: dimetilgioxima; E: eccema; HGUV: Hospital General Universitario de Valencia; NR: no realizado; PPDA: parafenildiamina.

Tabla 2 Datos de los pacientes con dermatitis alérgica de contacto del usuario en el HGUV de 2000 a 2010

N.º paciente	Sexo	Edad	Intolerancia a metales	Localización 1	Localización 2	Origen (objeto) 1	Origen (objeto) 2	Otros alérgenos	DMGO	Otros diagnósticos
1	Mujer	15	Sí	Abdomen		Botones vaquero		Cobalto	Positivo	
2	Mujer	56	Sí	Dedos		Agujas coser		Cobalto	Positivo	
3	Mujer	17	No	Muñeca		Relojes			Positivo	
4	Hombre	56	Sí	Pie		Osteosíntesis			Desconocido	
5	Mujer	58	Sí	Dedos		Anillos		Cobalto	Negativo	
6	Hombre	30	No	Abdomen		Hebillas-cinturón		Cobalto	Positivo	
7	Hombre	43	Sí	Abdomen	Muslos	Hebillas-cinturón	Llavero	Cromo	Positivo	
8	Hombre	74	Sí	Abdomen		Hebillas-cinturón		Cobalto y cromo	Positivo	
9	Hombre	28	No	Abdomen	Muslos	Hebillas-cinturón	Monedas		Positivo	
10	Mujer	16	Sí	Abdomen		Botones		Cobalto	Negativo	E. constitucional
11	Mujer	52	Sí	Abdomen		Grapas sutura		Paladio	Negativo	
12	Mujer	32	Sí	Dedos		Cierre cartera			Positivo	E. constitucional
13	Mujer	33	Sí	Abdomen		Grapas sutura			Negativo	
14	Mujer	45	Sí	Dedos		Monedero			Positivo	Eccema manos
15	Mujer	24	No	Dedos	Manos	Cierre cartera	Llaves		Positivo	E. dishidrótico
16	Mujer	23	Sí	Dedos		Mejero			Positivo	E. dishidrótico
17	Hombre	61	Sí	Abdomen		Hebillas-cinturón	Banco cocina	Cobalto	Positivo	E. manos
18	Mujer	20	Sí	Abdomen		Botones			Positivo	E. dishidrótico
19	Mujer	24	Sí	Abdomen		Hebillas-cinturón		Paladio	Positivo	
20	Hombre	34	No	Abdomen		Hebillas-cinturón		Cobalto	Positivo	
21	Mujer	51	Sí	Dedos	Mano izquierda	Espejo		Cobalto	Positivo	
22	Mujer	24	Sí	Abdomen		Hebillas-cinturón			Positivo	
23	Mujer	28	Sí	Cuello		Collares		Cobalto y oro	Negativo	
24	Hombre	27	Sí	Abdomen	Muslos	Hebillas-cinturón	Llaves	Cobalto y cromo	Positivo	E. constitucional
25	Hombre	30	No	Abdomen		Hebillas-cinturón		Cobalto y cromo	Positivo	E. constitucional
26	Mujer	42	Sí	Dedos		Anillos		Cobalto y cromo	Negativo	
27	Mujer	34	Sí	Abdomen	Muñecas	Grapas sutura			Negativo	D. contacto sistémica
28	Hombre	28	Sí	Abdomen		Hebillas-cinturón		Cobalto	Positivo	
29	Hombre	33	Sí	Abdomen		Hebillas-cinturón		Cromo	Positivo	E. dishidrótico
30	Mujer	29	Sí	Orejas	Cara	Pendientes			Positivo	Celulitis
31	Mujer	32	Sí	Pecho		Sujetador		Nitrofurazona	Positivo	E. contacto
32	Hombre	44	No	Abdomen	Muslos	Hebillas-cinturón	Llaves	Euxyl	Positivo	
33	Mujer	45	Sí	Abdomen		Hebillas-cinturón			Positivo	
34	Mujer	16	Sí	Abdomen	Espalda	Botones	Sujetador		Positivo	
35	Hombre	55	Sí	Abdomen		Hebillas-cinturón		Kathon	Positivo	E. contacto
36	Hombre	16	Sí	Abdomen		Hebillas-cinturón			Positivo	
37	Mujer	33	Sí	Abdomen		Hebillas-cinturón	Grapas metálicas		Positivo	
38	Hombre	26	No	Abdomen		Hebillas-cinturón		Cobalto	Positivo	

Tabla 2 (continuación)

N.º paciente	Sexo	Edad	Intolerancia a metales	Localización 1	Localización 2	Origen (objeto) 1	Origen (objeto) 2	Otros alérgenos	DMGO	Otros diagnósticos
39	Hombre	39	Sí	Muslo		Monedas			Positivo	
40	Mujer	36	Sí	Abdomen		Hebillas-cinturón		PPDA	Positivo	E. contacto
41	Mujer	38	Sí	Cara		Gafas			Positivo	Urticaria presión
42	Hombre	29	No	Abdomen		Hebillas-cinturón			Positivo	E. constitucional
43	Mujer	44	Sí	Abdomen		Hebillas-cinturón		Propil-gallato	Positivo	Quelitis de contacto
44	Hombre	15	Sí	Abdomen	Muslos	Hebillas-cinturón	Llaves		Positivo	
45	Hombre	30	Sí	Abdomen	Muslos	Hebillas-cinturón	Llave contador		Positivo	
46	Hombre	31	No	Abdomen		Hebillas-cinturón			Positivo	
47	Hombre	43	Sí	Abdomen		Hebillas-cinturón			Positivo	E. constitucional
48	Hombre	48	Sí	Abdomen		Hebillas-cinturón		Cromo	Positivo	E. constitucional
49	Mujer	31	Sí	Muñecas		Pulsera			Positivo	
50	Hombre	36	No	Abdomen	Dedos	Hebillas-cinturón	Llaves		Positivo	E. Dishidrótico
51	Hombre	32	Sí	Abdomen		Hebillas-cinturón		Cromo y thiuram	Positivo	E. contacto
52	Hombre	30	Sí	Abdomen		Hebillas-cinturón			Positivo	
53	Mujer	48	Sí	Boca		Prótesis			Positivo	ELP
54	Mujer	46	Sí	Abdomen		Hebillas-cinturón			Positivo	
55	Hombre	35	No	Abdomen		Hebillas-cinturón			Positivo	E. constitucional
56	Mujer	75	Sí	Cara		Gafas		Paladio	Positivo	

DMGO: dimetilglioxima; E: eccema; ELP: erupción lumínica polimorfa.

epicutáneas. Va a depender de la habilidad, experiencia y curiosidad del investigador y, sobre todo, en el caso de una relevancia pasada, también de la memoria del paciente.

Los primeros datos de sensibilización al níquel en nuestro país son de 1976⁴, pero hasta 1996 no se incluye la relevancia clínica de dicha sensibilización en los estudios epidemiológicos del GEIDAC. En ese año⁵ de 3.386 pacientes explorados hay 993 (29,3%) sensibilizados al níquel y, de ellos, el 37% presentan una relevancia positiva presente, es decir, consultan por una dermatitis alérgica de contacto a este metal.

Un estudio posterior del GEIDAC en el año 2001⁶ muestra unos porcentajes de sensibilización similares (26,64%), así como de relevancia positiva presente (36,38%).

La Red Española de Vigilancia en Alergia de Contacto (REVAC)⁷ encuentra en el año 2008 un porcentaje de sensibilización al níquel del 25,4%. De los 295 pacientes sensibilizados al níquel un 32% son de relevancia presente.

Nosotros, en 10 años (2000-2010) y en 3.404 pacientes explorados, encontramos un porcentaje del 24,2%, muy similar. Pero de las 824 positividades solo encontramos relevancia presente en el 6,9% de los pacientes. Pensamos que esta diferencia se basa en la carga subjetiva a la hora de establecer la relevancia presente, que puede ser definitiva (test de DMGO), probable (evolución clínica relevante), o solo posible (contacto frecuente con monedas en el eccema de manos, por ejemplo)⁸. En nuestro estudio hemos considerado únicamente los pacientes con relevancia presente cierta. Es posible que en otros estudios se haya considerado también la relevancia presente cuando esta sea solo probable o posible. Esta circunstancia podría explicar la disparidad en los porcentajes sobre la relevancia positiva y presente (7,89 frente a 36,38 y 32%). Asimismo, llama también la atención el hecho de que en ninguno de estos estudios previos^{6,7,9} se estableciera en los pacientes con una sensibilización al níquel de relevancia presente cuál era la localización y el origen concreto u objeto responsable de su eccema, tal como sí se ha recogido en el presente trabajo.

Tampoco los estudios epidemiológicos españoles comentan que los autores utilicen el test de la DMGO de forma rutinaria en su práctica clínica. En nuestra opinión, no basta con extrapolar el hecho de que un paciente esté en contacto con objetos metálicos (por ejemplo de acero inoxidable, que se conoce que es una aleación que contiene níquel) para decir que ese objeto es la causa de su dermatitis. Se sabe que aleaciones con alto contenido en níquel no siempre liberan níquel, o que lo hacen en cantidades inferiores a 5 mg/cm²/semana, que es la cantidad mínima para desencadenar dermatitis en un paciente previamente sensibilizado a este metal¹⁰.

El test de DMGO tiene una especificidad del 97,5%, aunque su sensibilidad es solo del 59,3%¹¹.

En resumen, hemos realizado un estudio observacional y retrospectivo recogiendo los datos de pacientes sensibilizados al níquel en nuestro hospital desde enero de 2000 a diciembre de 2010, con el objetivo de llegar a conocer cuáles de estos pacientes presentan verdaderamente una dermatitis alérgica de contacto por este metal y cuántos de ellos consultan por este motivo. Además queremos destacar que el test de DMGO es un método que puede servir de ayuda para establecer la relevancia de la positividad del parche con níquel, e incluso para llegar a reconocer el objeto causante de dicha dermatitis.

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.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Thyssen JP, Menné T, Johansen JD. Identification of metallic items that caused nickel dermatitis in Danish patients. *Contact Dermatitis*. 2010;63:151-6.
- 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.
- Thyssen JP, Johansen JD, Menné T, Nielsen NH, Linneberg A. Nickel allergy in Danish women before and after nickel regulation. *N Eng J Med*. 2009;360:2259-60.
- Camarasa JM. First epidemiological study of contact dermatitis in Spain-1977 Spanish Contact Dermatitis Research Group. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1979;59:33-7.
- De la Cuadra J. Sensibilización al níquel en España. *Actas Dermosifiliogr*. 1998;89:641-4.
- 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.
- García-Gavín J, Armario-Hita JC, Fernández-Redondo V, Fernández-Vozmediano JM, Sánchez-Pérez J, Silvestre JF, et al. Epidemiología del eczema de contacto en España. Resultados de la Red Española de Vigilancia en Alergia de Contacto (REVAC) durante el año 2008. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102: 98-105.
- Lachapelle JM. A proposed relevance scoring system for positive allergic patch test reactions: Practical implications and limitations. *Contact Dermatitis*. 1997;36:39-43.
- García-Gavín J, Armario-Hita JC, Fernández-Redondo V, Fernández-Vozmediano JM, Sánchez-Pérez J, Silvestre JF, et al. Nickel allergy in Spain needs active intervention. *Contact Dermatitis*. 2011;64:289-91.
- Fisher LA, Menné T, Johansen JD. Dose per unit area-a study of elicitation of nickel allergy. *Contact Dermatitis*. 2007;56:255-61.
- Thyssen JP, Skare L, Lundgren L, Menné T, Johansen JD, Maibach H, et al. Sensitivity and specificity of the nickel spot (dimethylglyoxime) test. *Contact Dermatitis*. 2010;62: 279-88.