

^s Complejo Hospitalario de Navarra^t Unidad de Investigación. Fundación Piel Sana

Recibido el 19 de julio de 2021; aceptado el 4 de octubre de 2021

Disponible en Internet el 24 de octubre de 2021

PALABRAS CLAVE

Dermatitis atópica;
 Dermatitis de las manos;
 Dermatitis de contacto;
 Sensibilización;
 Alergia;
 Eczema

Resumen

Antecedentes: La dermatitis de las manos (DM) es frecuente en los pacientes con dermatitis atópica (DA). Pocos estudios describen las características de estos pacientes a partir de poblaciones amplias y representativas de ámbitos geográficos y laborales diferentes.

Objetivos: Describir el perfil epidemiológico, clínico y alérgico de los pacientes con DM a los que se realizan pruebas epicutáneas, comparando los pacientes con DA con los pacientes sin DA. **Métodos.** El estudio se ha realizado a partir de los datos del REIDAC, un registro multicéntrico nacional de pacientes a los que se realizan pruebas epicutáneas.

Resultados: Se incluyeron 1466 pacientes parcheados por DM desde enero de 2018 hasta junio de 2020. Los pacientes con DA fueron más jóvenes y con una duración de los síntomas mayor. Los antecedentes ocupacionales como desencadenantes se registraron en menor medida que en los pacientes no atópicos (38 vs 53%). La única profesión en la que se encontraron diferencias significativas fue la peluquería. Los alérgenos más detectados fueron el sulfato de níquel, la metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona, el cloruro de cobalto, el dicromato potásico, mezcla de fragancias I y II, y el formaldehído. Los diagnósticos más frecuentes fueron dermatitis alérgica de contacto (DAC); 24% en atópicos vs 31% en no atópicos ($p = 0.0224$) y el eczema de contacto irritativo; 18% atópicos vs 35% no atópicos ($p < 0.001$).

Conclusiones: La DA es frecuente en los pacientes parcheados con afectación predominante de las manos. Existen diferencias clínicas, epidemiológicas y de diagnóstico final de estos pacientes con respecto al conjunto de pacientes con DM.

© 2021 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Atopic dermatitis;
 Hand eczema;
 Contact dermatitis;
 Sensitization;
 Allergy;
 Eczema

Epidemiological, Clinical, and Allergy Profile of Patients With Atopic Dermatitis and Hand Eczema: Evaluation of the Spanish Contact Dermatitis Registry (REIDAC)**Abstract**

Background: Hand eczema is common in patients with atopic dermatitis (AD), but few studies have described the characteristics of these patients in large, representative populations from different geographic regions and occupational settings.

Objective: To describe the epidemiological, clinical, and allergy profile of patients with hand eczema who underwent patch testing and compare patients with and without AD.

Methods: Analysis of data from the Spanish Contact Dermatitis Registry, a multicenter registry of patients who undergo patch testing in Spain.

Results: We included 1466 patients with hand eczema who were patch tested between January 2018 and June 2020. Those with AD were younger and had had symptoms for longer before testing. They were also more likely to have been exposed to occupational triggers (38% vs 53% for patients without AD). The only profession for which significant differences were found was hairdressing. The most common allergens were nickel sulfate, methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone, cobalt chloride, potassium dichromate, fragrance mixes I and II, and formaldehyde. The most common diagnoses were allergic contact dermatitis (24% vs 31% in patients with and without AD, $P = .0224$) and irritant contact dermatitis (18% and 35% respectively, $P < .001$).

Conclusions: AD is common in patients with predominant hand eczema who undergo patch testing. Patients with hand eczema and AD have different clinical and epidemiological characteristics to hand eczema patients in general and their final diagnosis following patch testing is also different.

© 2021 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La dermatitis atópica (DA) es la dermatosis inflamatoria crónica más frecuente, con una incidencia del 15% al 20% en los niños y del 1% al 3% en los adultos¹. La dermatitis de las manos (DM) es una de las manifestaciones más características - aunque no específica- de la DA del adulto. Los antecedentes de DA representan uno de los principales factores de riesgo para la DM. Sin embargo, la DM es también frecuente en la población general, y cabe esperar que ocurra hasta en un 20% de los adultos a lo largo de su vida, y hasta un 10% de ellos refieren síntomas compatibles con este diagnóstico en los últimos 12 meses^{2,3}. En una revisión sistemática y metanálisis reciente se observó que la historia previa de DA estaba asociada con una prevalencia incrementada de DM cuando se midió de forma basal, al año y a lo largo de toda la vida⁴. Desde una perspectiva patogénica, algunos estudios experimentales permiten demostrar que, a través de la pérdida transepidermica de agua incrementada en los pacientes con atopia, se genera una mayor penetración y absorción de irritantes y alérgenos en comparación con la piel sana^{5,6}. La DA se ha identificado como un factor de riesgo para la DM en pacientes de edad menor a 30 años⁷, mientras que su influencia disminuye a medida que aumenta la edad.^{8,9}.

Faltan estudios en los que se describan las características clínicas de los pacientes atópicos con DM en relación con aquellos con esta última condición, pero sin DA. En particular, faltan datos procedentes de poblaciones amplias y representativas de ámbitos geográficos y laborales diferentes.

El objetivo de este estudio es describir el perfil epidemiológico, clínico y alérgico de los pacientes con DA y DM a los que se realizan pruebas epicutáneas en comparación con pacientes con DM sin DA.

Material y métodos

El estudio se realizó a partir de los datos del REIDAC un registro prospectivo, multicéntrico español (<https://dermatitis.contacto.aedv.es/>) desde enero de 2018 hasta junio de 2020, recogiendo todos los pacientes parcheados con DM y comparando los grupos con y sin DA.

El REIDAC (Registro Español de Dermatitis de Contacto) es un registro centralizado desarrollado por el Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC) junto con la Unidad de Investigación de la Fundación Piel Sana y la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV) que agrupa las principales Unidades de Dermatitis de Contacto de España. En el registro se recogieron de forma sucesiva las variables epidemiológicas, clínicas y alérgicas de los pacientes a los que se les realizaron pruebas epicutáneas en los centros incluidos. La metodología y recogida de datos ya han sido descritas¹⁰. En este estudio las variables recogidas fueron sexo, edad, otras localizaciones afectas, asociación a factores ocupacionales, ocupación y duración de los síntomas. Se consideró que el paciente cumplía criterios de DA si había sido diagnosticado alguna vez de DA o cumplía criterios en el momento de la consulta por presentar un eccema de predominio flexural con otros datos de atopia. Los pacientes que solo presentaron criterios menores de dermatitis atópica como palmas

hiperlineales, queratosis pilar, xerosis o queilitis crónica no fueron incluidos bajo este diagnóstico¹¹. La realización de las pruebas se realizó según las recomendaciones de la ESCD (European Society of Contact Dermatitis)¹². En el REIDAC, el estudio alérgico se realiza mediante la batería estándar española y aquellas baterías complementarias según criterio clínico¹³. En este estudio sólo se consideraron los datos procedentes de la batería estándar del GEIDAC. Como criterio de DM se analizaron los pacientes que tenían lesiones en las manos como localización principal, pudiendo incluir también pacientes que, aparte de las manos, tenían otras localizaciones afectas, pero de forma secundaria. El factor predominante causal del cuadro de DM (dermatitis alérgica, dermatitis irritativa o DA) se basó en criterios clínicos. Las variables cuantitativas se analizaron mediante la t de Student y las discontinuas mediante la prueba de Chi Cuadrado y para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico Stata 16 (Stata Corp. 2015. Stata Statistical Software: Release 16).

Resultados

Se incluyeron 1466 pacientes parcheados por DM. De éstos, 326 (22%) tenían el antecedente de DA. El índice MO AHLFA del grupo total fue: Males 32%, Occupational 49%, Atopy 22%, Hand 100%, Leg 3%, Face 5%, Age 40 62%.

De los 1466 pacientes incluidos, 996 (68%) eran mujeres – 72% de los pacientes con atopia- y 470 (el 32%) fueron varones – 28% de los pacientes con atopia (p 0.0931).

La tabla 1 muestra las características epidemiológicas de los pacientes con dermatitis de las manos.

Los pacientes con DA fueron más jóvenes y con una duración media de los síntomas de forma previa a las pruebas epicutáneas mayor. En este grupo, los antecedentes ocupacionales se consideraron desencadenantes de forma menos habitual que en los pacientes no atópicos (38 vs 53%).

Por edades, el diagnóstico de DA fue más frecuente en estudiantes - 4.29 (2.69-6.86)- y menos en jubilados - OR 0.49 (0.27-0.84)-.

Los antecedentes ocupacionales de los pacientes parcheados se describen en la tabla 2. La mayor parte de pacientes con DM y DA (81%) fueron laboralmente activos pero con menor influencia de los desencadenantes laborales con respecto los no atópicos. Por profesiones, la única en la que se encontraron diferencias entre ambos grupos fue la peluquería, en la que los pacientes con DM estudiados eran en su gran mayoría no atópicos (85%) (p 0.0317). No hubo diferencias de pacientes atópicos respecto a los no atópicos con DM en el resto de las profesiones.

En la tabla 3 se muestra la batería completa de alérgenos y sus positividades. Los alérgenos de la serie estándar detectados más frecuentes en los pacientes con DM fueron el sulfato de níquel (20%), la metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona (11%), el cloruro de cobalto (5%), el dicromato potásico, mezcla de fragancias I y II, y el formaldehido (4%, respectivamente). La positividad a etilendiamina fue más frecuente en pacientes con DA y DM - 3.56 (0.94-13.39)-, mientras que la positividad a sulfato de níquel - 0.70 (0.51-0.95)- y a mezcla de carbas - 0.30 (0.08-0.83)- fue más frecuente en pacientes sin DA y DM.

Tabla 1 Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con dermatitis de las manos

	Total	Dermatitis atópica (n = 326)	No dermatitis atópica (n = 1140)	p-valor
Número	5007	326 (22)	1140 (78)	
Sexo femenino, n (%)		234 (72)	762 (67)	0.0931
Edad, media (SD) (años)		38 (14,7)	46,8(14,3)	0.0000
Edad > 40 años (%)		138 (42)	771 (68)	0.0000
Duración de los síntomas, media (SD) (meses)		45,8 (67)	35,7 (57,6)	0.0001
Influencia de factores ocupacionales (%)		118 (38)	558 (53)	0.0000
Otras localizaciones (%)		24 (7)	57 (5)	0.1008

Tabla 2 Antecedente ocupacional en pacientes atópicos respecto a no atópicos con dermatitis de las manos. (La OR puede interpretarse como OR de DA teniendo esa profesión u OR de tener esa profesión si tienen DA)

Sanitarios	Dermatitis atópica		OR (IC 95%)	P-value
	Si(n,%)	No (n,%)		
No	288(88)	1040(91)		
Si	38(12)	100(9)	1.37 (0.90-2.01)	0.1316
<i>Administrativos</i>				
No	287 (88)	1043 (91)		
Si	39 (12)	97 (9)	1.46 (0.96-2.19)	0.0655
<i>Jubilado</i>				
No	309 (95)	1026 (90)		
Si	17 (5)	114 (10)	0.49 (0.27-0.84)	0.0079
<i>Peluquería</i>				
No	308 (94)	1034 (91)		
Si	18 (6)	106 (9)	0.57 (0.32-0.96)	0.0317
<i>Ama/o de Casa</i>				
No	305 (94)	1040 (91)		
Si	21(6)	100 (9)	0.72 (0.42-1.18)	0.2091
<i>Limpieza</i>				
No	312 (96)	1066 (94)		
Si	14 (4)	74 (6)	0.65 (0.33-1.17)	0.1851
<i>Estudiante</i>				
No	281 (86)	1099 (96)		
Si	45 (14)	41 (4)	4.29 (2.69-6.86)	0.0000
<i>Otra profesión</i>				
No	192 (59)	632 (55)		
Si	134 (41)	508 (45)	0.87 (0.67-1.12)	0.2821

Los diagnósticos principales realizados y que se adjuntan en la **tabla 4** después de las pruebas epicutáneas en los pacientes con DA y DM fueron, por este orden, dermatitis atópica únicamente (147/326, 45% del total) dermatitis alérgica de contacto (DAC), dermatitis de contacto irritativo. Otros diagnósticos fueron psoriasis y eccema disidrótico.

Discusión

En nuestro trabajo, la DM fue un motivo de consulta frecuente en pacientes atópicos, asociación descrita en la literatura⁴, de hecho 1152 pacientes del total del registro tenían atopía como antecedente, por lo que los pacientes

con DM suponían un 28% respecto el total de atópicos. El perfil del paciente con DM atópico frente al no atópico es el de un paciente más joven y con una duración media de los síntomas más prolongada. Este perfil resulta coherente con la naturaleza endógena de la DA, a menudo presente desde la infancia con lesiones eccematosas en diversas localizaciones, incluidas las manos^{6,14}. También la mayor duración media de los síntomas hasta las pruebas epicutáneas en esta población podría justificarse por el hecho de que el propio diagnóstico de DA ofrece una explicación plausible a la dermatitis de las manos que obvia a menudo la indicación de las pruebas epicutáneas.

La distribución por edades es coherente con la propia de la DA, con mayor número de individuos estudiantes y en menor medida jubilados con respecto a los no atópicos.

Tabla 3 Sensibilización en pacientes con dermatitis de manos

Batería estándar en pacientes con eccema de manos. (n parches)	Dermatitis Atópica		No Dermatitis atópica		OR (IC 95% exacto)	p-value Bonferroni
	Positivos (n,%)	Negativos (n,%)	Positivos (n,%)	Negativos (n,%)		
Sulfato de níquel	1448	65 (20)	255 (80)	302 (27)	0.70 (0.51-0.95)	0,0198
Alcoholes de la lanolina	1450	3 (1)	317 (99)	3 (0)	3.60 (0.47-26.64)	0,1255
Sulfato de neomicina	1454	2 (1)	322 (99)	8 (1)	0.87 (0.09-4.40)	1,0000
Dicromato potásico	1452	13 (4)	309 (96)	49 (4)	0.93 (0.46-1.76)	1,0000
Mezcla de caínas	1455	3 (1)	320 (99)	11 (1)	0.96 (0.17-3.65)	1,0000
Mezcla de fragancias I	1439	12 (4)	303 (96)	44 (4)	0.97 (0.46-1.90)	1,0000
Colofonia	1455	4 (1)	320 (99)	16 (1)	0.87 (0.21-2.73)	1,0000
Mezcla de parabenos	1459	1 (0)	323 (100)	5 (0)	0.70 (0.01-6.29)	1,0000
Bálsamo del Perú	1454	6 (2)	316 (98)	35 (3)	0.60 (0.20-1.45)	0,3388
Etilendiamina	1461	6 (2)	318 (98)	6 (1)	3.56 (0.94-13.39)	0,0310
Cloruro de cobalto	1451	17 (5)	305 (95)	56 (5)	1.07 (0.57-1.90)	0,7743
Resina de p-tert-butil fenol formaldehido	1454	6 (2)	316 (98)	18 (2)	1.18 (0.38-3.12)	0,8038
Resina epoxi	1454	1 (0)	322 (100)	10 (1)	0.35 (0.01-2.46)	0,4729
Mezcla de carbas	1449	4 (1)	316 (99)	46 (4)	0.30 (0.08-0.83)	0,0139
Mezcla de gomas negras / IPPD	1457	3 (1)	321 (99)	10 (1)	1.05 (0.18-4.11)	1,0000
Metilcloroisotiazolinona / metilisotiazolinona	1456	34 (11)	286 (89)	116 (10)	1.05 (0.68-1.58)	0,8353
Quaternium-15	1461	5 (2)	319 (98)	14 (1)	1.26 (0.35-3.73)	0,5888
Metildibromoglutaronitrilo	1460	9 (3)	314 (97)	33 (3)	0.96 (0.40-2.08)	1,0000
Parafenilendiamina	1453	9 (3)	314 (97)	45 (4)	0.70 (0.29-1.45)	0,4043
Formaldehído	1458	13 (4)	309 (96)	41 (4)	1.12 (0.55-2.17)	0,7383
Mezcla de mercaptos	1457	0 (0)	324 (100)	8 (1)	0 (0-1.67)	0,2115
Mezcla de tiuranes	1454	5 (2)	318 (98)	45 (4)	0.38 (0.11-0.96)	0,0367
Diazolidinil urea	1461	3 (1)	320 (99)	6 (1)	1.77 (0.28-8.33)	0,4233
Pivalato de tixocortol	1458	1 (0)	324 (100)	4 (0)	0.87 (0.02-8.84)	1,0000
Imidazolidinil urea	1461	1 (0)	323 (100)	3 (0)	1.17 (0.02-14.63)	1,0000
Budesonida	1457	1 (0)	324 (100)	7 (1)	0.50 (0.01-3.89)	0,6927
Mercaptobenzotiazol	1457	4 (1)	320 (99)	4 (0)	3.53 (0.65-19.03)	0,0786
Metilisotiazolinona	1272	28 (10)	265 (90)	130 (13)	0.70 (0.43-1.07)	0,1058
Mezcla de lactonas sesquiterpénicas	1253	2 (1)	284 (99)	2 (0)	3.40 (0.24-47.01)	0,2254
Mezcla de fragancias II	1283	11 (4)	286 (96)	37 (4)	0.99 (0.45-2.01)	1,0000
Lyal	1285	3 (1)	293 (99)	7 (1)	1.44 (0.24-6.34)	0,7050
Fenoxietanol	1272	0 (0)	293 (100)	0 (0)	NA	NA

Tabla 4 Diagnóstico final predominante en los pacientes atópicos estudiados por dermatitis de manos

Eczema de contacto alérgico (ECA)	Dermatitis atópica		OR (IC 95%)	P-value
	Si (n, (%))	No (n, (%))		
No	248 (76)	792 (69)		
Si	78 (24)	348 (31)	0.71 (0.53-0.96)	0.0224
<i>Eczema de contacto irritativo (ECI)</i>				
No	266 (82)	746 (65)		
Si	60 (18)	394 (35)	0.43 (0.31-0.58)	0.0000
<i>Psoriasis</i>				
No	321 (98)	999 (88)		
Si	5 (2)	141 (12)	0.11 (0.35-0.27)	0.0000
<i>Eczema dishidrótico</i>				
No	305 (94)	1016 (89)		
Si	21 (6)	124(11)	0.56 (0.33-0.92)	0.0202

Con respecto a las profesiones, únicamente se hallaron diferencias en el grupo “peluquería”, con menor proporción de DM para los pacientes atópicos en contraposición a una dermatitis de origen predominantemente alérgico o irritativo. Esta observación, aparentemente paradójica, podría ser debida a un sesgo derivado de la naturaleza del REIDAC, donde no se atiende habitualmente pacientes con dermatosis profesionales. Sin embargo, existen estudios en pacientes con antecedentes profesionales relacionados con la peluquería con DM donde no se encontraron diferencias para la sensibilización a alérgenos entre pacientes con historia o no de DA¹⁵. El antecedente de trabajo en “peluquería” es un motivo habitual de indicación de pruebas epicutáneas y un factor independiente para presentar pruebas epicutáneas positivas con relevancia presente, de forma independientemente a la historia de DA¹⁶. Por otro lado, es presumible que la propia historia de DA desde la infancia, en particular en las formas graves, condicione la historia laboral y la elección de una determinada profesión¹⁷, pudiendo modificar los resultados.

Los alérgenos detectados con mayor frecuencia en pacientes atópicos con DM – níquel, MI/MCI, cobalto, dicromato potásico, fragancias y formaldehido- se corresponden en general con los más habituales en los pacientes con DM en distintas series¹⁸⁻²². Destaca la diferencia con respecto a la sensibilidad al níquel entre atópicos y no atópicos. La mayor o menor sensibilización de los pacientes atópicos al níquel ha sido objeto de controversia. Mientras que las mutaciones en el gen de la filagrina se han señalado como las responsables de una mayor sensibilización al níquel^{23,24}, en otros estudios se concluyó que los pacientes con atopía presentan una frecuencia similar o incluso inferior que los pacientes no atópicos en cuanto a la sensibilización al níquel u otros alérgenos^{18,25}. Debe tenerse en cuenta que en el presente estudio sólo se consideraron los alérgenos incluidos en la batería estándar del GEIDAC. Es plausible que el protagonismo creciente de otros alérgenos, como los acrilatos, especialmente presentes en algunos ámbitos profesionales, puedan modificar estos resultados.

A pesar de que el perfil de positividades alérgicas fue similar entre pacientes atópicos y no atópicos, varió la interpretación de la relevancia y también el diagnóstico final. De este modo, fue menor en los atópicos el diagnóstico final de DAC o de dermatitis irritativa de las manos, probablemente porque el dermatólogo consideró, en un porcentaje de pacientes atópicos, que la propia dermatosis endógena permitía justificar por sí misma la clínica, con cierta resistencia a justificar que una positividad en las pruebas epicutáneas desempeñase un papel más allá de un desencadenante de aquella. De este modo, el diagnóstico final de DA fue el más frecuente (45% de los casos estudiados).

La dishidrosis, concluida en algunos de los casos, fue más frecuente en los pacientes no atópicos, lo que es coherente con su naturaleza inespecífica de DM asociada a diversas formas de eccema, entre las que se incluye también, aunque de forma no exclusiva, la DA²⁶.

Cabe destacar ciertas limitaciones en este estudio. El primero es el sesgo en la selección de la muestra, pues sólo se han tenido en cuenta aquellos pacientes cuyo motivo de consulta ha motivado realizar pruebas epicutáneas. Puede haber una sobrerepresentación de atópicos por parchearse más, dado que en muchas ocasiones se realizan pruebas epicutáneas aun cuando la principal sospecha diagnóstica es la de eccema endógeno, en particular en pacientes adultos. Aunque también, por otro lado, en algunos pacientes con DA podría retrasarse la práctica de pruebas epicutáneas, ya que a menudo el antecedente de DA se ha presupuesto como motivo principal de la clínica cutánea. También debe considerarse que los centros participantes pertenecen al Sistema Nacional de Salud, por lo que se excluyen muchos pacientes del ámbito laboral valorados por las Mutuas laborales lo cual puede condicionar los resultados en cuanto a la exposición laboral. Finalmente, sólo se consideraron los alérgenos incluidos en la batería estándar del GEIDAC. Aunque este hecho permite una homogeneidad entre los centros participantes, puede limitar la identificación de la sensibilización a alérgenos emergentes, como acrilatos o linalol en los grupos en estudio.

En definitiva, en este estudio multicéntrico español observamos que el antecedente de DA es frecuente en los pacientes parcheados con predominio de lesiones en las manos. Con respecto al conjunto de pacientes con DM, los atópicos son más jóvenes y, con una duración media de su dermatitis mayor a los no atópicos y, aparentemente sin grandes variaciones para la mayoría de los grupos profesionales. El perfil de sensibilización fue también similar, en su conjunto, al observado en los pacientes con DM. La llegada de nuevos alérgenos podría modificar estos resultados.

Financiación

El REIDAC ha recibido financiación de Sanofi, GlaxoSmithKline y Novartis en forma de donaciones no condicionadas. Los laboratorios finanziadores no han participado en el diseño, análisis ni revisión del artículo

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.ad.2021.10.002](https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.10.002).

Bibliografía

1. Avena-Woods C. Overview of atopic dermatitis. *Am J Manag Care.* 2017;23 8 Suppl:S115–23. PMID: 28978208.
2. Mahler V. Hand dermatitis-differential diagnoses diagnostics, and treatment options. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016;14:7–26, quiz 27–8. doi: <https://doi.org/10.1111/ddg.12922>.
3. Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menne T. The epidemiology of hand eczema in the general population – prevalence and main findings. *Contact Dermatitis.* 2010;62:75–87, doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2009.01669.x>.
4. Ruff SMD, Engebretsen KA, Zachariae C, Johansen JD, Silverberg JI, Egeberg A, Thyssen JP. The association between atopic dermatitis and hand eczema: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2018;178:879–88, doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.16147>.
5. Cork MJ, Danby SG, Vasilopoulos Y, Hadgraft J, Lane ME, Moustafa M, et al. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2009;129:1892–908, [http://dx.doi.org/10.1038/jid.2009.133](https://doi.org/10.1038/jid.2009.133).
6. Coenraads P-J. Hand eczema. *N Engl J Med.* 2012;19367: 1829–37, [http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp1104084](https://doi.org/10.1056/NEJMcp1104084).
7. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet.* 2016;387:1109–22, doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00149-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00149-X).
8. Meding B, Jarvholm B. Incidence of hand eczema-a population-based retrospective study. *J Invest Dermatol.* 2004;122:873–7, <https://doi.org/10.1111/j.0022-202X.2004.22406.x>.
9. Rystedt I. Factors influencing the occurrence of hand eczema in adults with a history of atopic dermatitis in childhood. *Contact Dermatitis.* 1985;12:185–91, doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1985.tb01103.x>.
10. Hernández-Fernández CP, Mercader-García P, Silvestre Salvador JF, Sánchez Pérez J, Fernández Redondo V, Miquel Miquel FJ, et al. Candidate allergens to be included in the spanish standard series based on the data of the spanish registry of contact dermatitis. *Actas Dermosifiliogr.* 2021;S0001-7310:00192–197, [http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2021.05.005](https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.05.005). Epub ahead of print.
11. Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, Hay RJ, The UK. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol.* 1994;131:406–16, doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1994.tb08532.x>.
12. Uter W. European Surveillance System on Contact Allergies - Data Centre, <https://www.essca-dc.org/>; [consultada el 21 de junio de 2021].
13. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher A, Bruze M, et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing - recommendations on best practice. *Contact Dermatitis.* 2015;73:195–221, doi: <https://doi.org/10.1111/cod.12432>.
14. Agner T, Elsner P. Hand eczema: epidemiology, prognosis and prevention. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34 Suppl 1:4–12, doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.16061>.
15. Suttipisal N, McFadden JP, Cronin E. Sensitization in atopic and non-atopic hairdressers with hand eczema. *Contact Dermatitis.* 1993;29:206–9, doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1993.tb03539.x>.
16. Ponce S, Borrego L, Saavedra P. Modelo predictivo de dermatitis alérgica de contacto en pacientes con eccema de manos Actas Dermosifiliogr. 2020;111:300–5, [http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2019.10.001](https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.10.001). Epub 2020 Apr 16.
17. Rystedt I. Work-related hand eczema in atopics. *Contact Dermatitis.* 1985;12:164–71, <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1985.tb01087.x>.
18. Ozceker D, Haslak F, Dilek F, Sipahi S, Yucel E, Guler N, Tamay Z. Contact sensitization in children with atopic dermatitis. *Allergol Immunopathol.* 2019;47:47–51, [http://dx.doi.org/10.1016/j.aller.2018.06.002](https://doi.org/10.1016/j.aller.2018.06.002).
19. Dusefante A, Mauro M, Belloni Fortina A, Corradin MT, Larese Filon F. Contact allergy to methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone in north-eastern Italy: a temporal trend from 1996 to 2016. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:912–7, doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.15453>.
20. Schnuch A, Schubert S, Lessmann H, Geier J. IVDK. The methylisothiazolinone epidemic goes along with changing patients' characteristics - After cosmetics, industrial applications are the focus. *Contact Dermatitis.* 2020;82:87–93, <https://doi.org/10.1111/cod.13414>.
21. Schena D, Papagrigoraki A, Tessari G, Peroni A, Sabbadini C, Girolomoni G. Allergic contact dermatitis in children with and without atopic dermatitis. *Dermatitis.* 2012;23:275–80, [http://dx.doi.org/10.1097/DER.0b013e318273a3e0](https://doi.org/10.1097/DER.0b013e318273a3e0).
22. Felmingham C, Davenport R, Bala H, Palmer A, Nixon R. Allergic contact dermatitis in children and proposal for an Australian Paediatric Baseline Series. *Australas J Dermatol.* 2020;61:33–8, doi: <https://doi.org/10.1111/ajd.13169>.
23. Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menné T, Nielsen NH, Meldgaard M, et al. The association between null mutations in the filaggrin gene and contact sensitization to nickel and other chemicals in the general population. *Br J Dermatol.* 2010;162:1278–85, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.09708.x>.

24. Lagrelius M, Wahlgren CF, Bradley M, Melén E, Kull I, Bergström A, Lidén C. Filaggrin gene mutations in relation to contact allergy and hand eczema in adolescence. *Contact Dermatitis.* 2020;82:147–52, doi: <https://doi.org/10.1111/cod.13444>.
25. Teo Y, McFadden JP, White IR, Lynch M, Banerjee P. Allergic contact dermatitis in atopic individuals: Results of a 30-year retrospective study. *Contact Dermatitis.* 2019;81:409–16, doi: <https://doi.org/10.1111/cod.13363>.
26. Wollina U. Pompholyx: a review of clinical features, differential diagnosis, and management. *Am J Clin Dermatol.* 2010;11:305–14, doi: <https://doi.org/10.2165/11533250-00000000-00000>.