

## ORIGINAL

# ¿Sigue siendo la parafenilendiamina un alérgeno de contacto prevalente en España?



J. Sánchez-Pérez<sup>a,\*</sup>, M.A. Descalzo-Gallego<sup>b</sup>, J.F. Silvestre<sup>c</sup>, V. Fernández-Redondo<sup>d</sup>, J. García-Gavín<sup>e</sup>, I. Ruiz-Gonzalez<sup>f</sup>, P. Mercader<sup>g</sup>, J.C. Armario-Hita<sup>h</sup>, I. Garcia-Doval<sup>b</sup> y A. Giménez-Arnau<sup>i</sup>

<sup>a</sup> Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

<sup>b</sup> Unidad de Investigación, Fundación Piel Sana de la AEDV, Madrid, España

<sup>c</sup> Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

<sup>d</sup> Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

<sup>e</sup> Clínica de Vigo, Vigo, España

<sup>f</sup> Hospital Universitario de León, León, España

<sup>g</sup> Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia, España

<sup>h</sup> Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz, España

<sup>i</sup> Hospital del Mar, Barcelona, España

Recibido el 20 de marzo de 2019; aceptado el 26 de abril de 2019

Disponible en Internet el 15 de octubre de 2019

### PALABRAS CLAVE

Parafenilendiamina;  
Eccema de contacto;  
Prevalencia;  
Multicéntrico;  
Factores de riesgo;  
Epidemiología;  
TRUE-test

### Resumen

**Objetivos:** El objetivo del trabajo es mostrar la tendencia de la sensibilización de contacto entre los años 2004 y 2014 tras la regulación de su concentración en cosméticos en el año 2009 e investigar los factores de riesgo de la alergia de contacto a la parafenilendiamina.

**Material y métodos:** El diseño del estudio fue observacional retrospectivo e incluyó a pacientes con sospecha de alergia de contacto parcheados con la serie estándar del Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea durante los años 2004 a 2014, en 8 hospitales terciarios españoles.

En las pruebas epicutáneas estaba incluida la parafenilendiamina al 1% en vaselina o 0,073 mg/cm<sup>2</sup> en el TRUE-test<sup>®</sup>. El estudio estadístico se realizó siguiendo las recomendaciones internacionales del análisis de los datos en alergia de contacto.

**Resultados:** Un total de 386 (4,1%) pacientes de los 9.341 incluidos fueron positivos a la parafenilendiamina, cuya tendencia empezó a decrecer en los primeros años (2004-2007) y a partir de ahí se mantuvo en torno al 4%. Los factores de riesgo para el desarrollo de una alergia de contacto a la parafenilendiamina fueron el sexo, la edad por encima de los 40 años, la polisensibilización y la profesión, entre las que destacan los trabajadores de la peluquería, los trabajadores de la goma y el plástico

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jsanchezperez@aedv.es](mailto:jsanchezperez@aedv.es) (J. Sánchez-Pérez).

**KEYWORDS**

p-Phenylenediamine;  
Contact dermatitis;  
Prevalence;  
Multicenter study;  
Risk factors;  
Epidemiology;  
TRUE-test

**Conclusiones:** La alergia de contacto a la parafenilendiamina sigue siendo elevada en pacientes con eccema de contacto. Los factores de riesgo que predisponen a la alergia de contacto a la PPD coinciden con los que han sido publicados previamente.

© 2019 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/>).

### Is p-Phenylenediamine Still a Prevalent Contact Allergen in Spain?

#### Abstract

**Objectives:** To analyze trends in the prevalence of contact sensitization to p-phenylenediamine between 2004 and 2014, taking into consideration that the concentration of this product in cosmetics was regulated in 2009. To explore risk factors for contact allergy to p-phenylenediamine.

**Material and methods:** Retrospective observational study of patients suspected of having contact dermatitis from allergy to p-phenylenediamine during the years between 2004 and 2015 in 8 tertiary level hospitals. The patients underwent patch testing (TRUE-test) with the standard series of the Spanish Research Group on Contact Dermatitis and Skin Allergies. This series included p-phenylenediamine 1%. We followed international recommendations for the statistical analysis of data related to contact allergies.

**Results:** Three hundred eighty-six out of 9341 patients (4.1%) had positive reactions to p-phenylenediamine. The prevalence tended to decrease in the early years (2004–2007) and then leveled off at around 4%. Risk factors for developing contact dermatitis from p-phenylenediamine were sex, age over 40 years, multiple sensitivities, and profession, notably workers in hair salons and those who handle rubber and plastics.

**Conclusions:** The prevalence of p-phenylenediamine allergy remains high among patients with contact eczema. Risk factors for p-phenylenediamine contact allergy are consistent with previous reports.

© 2019 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 parafenilendiamina (PPD) es una amina aromática que forma parte de los tintes capilares, de los tatuajes temporales de henna y de los tintes del cuero y textiles. La frecuencia de alergia de contacto en los países europeos oscila entre el 3 y el 5% de los pacientes parcheados con sospecha de eccema de contacto<sup>1,2</sup>. En los Estados Unidos<sup>3</sup> la prevalencia es del 7%, y la frecuencia es menor en los estudios de la población general<sup>4</sup>. La PPD no está incluida en la serie estándar de algunos países centroeuropeos debido al riesgo de sensibilización activa. Se desconoce la tendencia de la sensibilización de contacto en nuestro país tras la regulación de su concentración en cosméticos en el año 2009<sup>5</sup>. El objetivo del trabajo es mostrar la tendencia de la sensibilización de contacto entre los años 2004 y 2014 e investigar los factores de riesgo de los pacientes con alergia de contacto a la PPD.

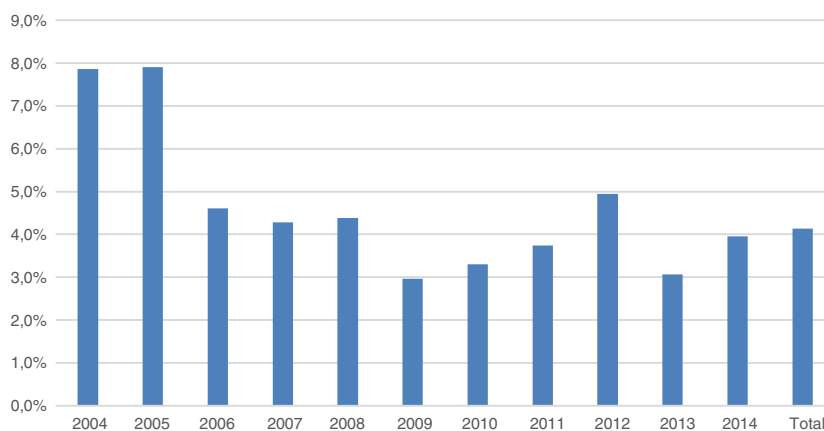
## Material y métodos

Estudio con diseño observacional retrospectivo en el que se analizó a los pacientes con sospecha de alergia de contacto, y que adicionalmente fueron parcheados con la serie estándar del GEIDAC (Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea), durante los años 2004 a 2014, en 8 Unidades de Contacto de diferentes hospitales terciarios españoles con una distribución geográfica representativa.

Las pruebas epicutáneas fueron realizadas según las normas de la Sociedad Europea de Dermatitis de Contacto<sup>6</sup> aplicando la serie estándar española, en la que está incluida la PPD al 1%. En vaselina o 0,073 mg/cm<sup>2</sup> en el TRUE-test<sup>®</sup>. Las respuestas se valoraron de acuerdo con la escala internacional de + (eritema, mínima pápula), ++ (pápula franca, mínima vesiculación), +++ (intensa vesiculación, ampolla). Se consideraron como respuestas positivas las obtenidas a las 48 h y 96 h (o 120 h). Se consideró la relevancia como profesional o no profesional si la clínica del enfermo y la profesión estaba relacionada o no con la reacción del parche a la PPD, considerándola pasada, actual o desconocida dependiendo de la clínica y la localización. La polisensibilización se definió como la alergia de contacto a 3 o más alérgenos de contacto incluidos en la serie estándar no relacionadas entre sí.

Los datos de cada paciente se introdujeron de forma anónima e individual en cada centro a través del sistema informático Winalldat<sup>®</sup> según el procedimiento indicado en una publicación previa<sup>7</sup>.

El estudio estadístico se realizó siguiendo las recomendaciones internacionales del análisis de los datos en alergia de contacto<sup>8</sup>. Se realizó un análisis descriptivo de las principales variables sociodemográficas y clínicas, la localización inicial de las lesiones y los diferentes parámetros del índice MOAHLFA. Se compararon las diferencias entre los pacientes sensibilizados a la PPD y los que no lo estaban, utilizando la prueba chi-cuadrado. Se calcularon las frecuencias y porcentajes de sensibilización a la PPD en cada año del estudio y se



**Figura 1** Porcentaje de pacientes con alergia de contacto a la parafenilendiamina en 8 centros españoles en la década comprendida entre los años 2004 y 2014.

**Tabla 1** Índice MOAHLFA (M: sexo masculino; O: ocupacional; A: antecedentes de atopia; H: localización en las manos; L: localización en las piernas; F: Localización en la cara; A: Edad mayor de 40 años) de los pacientes sensibilizados y no sensibilizados a la parafenilendiamina (PPD)

|       | PPD+<br>N (%) | PPD–<br>N (%) | p      |
|-------|---------------|---------------|--------|
| M     | 99 (25,6)     | 2951 (33)     | 0,003* |
| O     | 80 (20,7)     | 1162 (13)     | 0,000* |
| A     | 45 (11,7)     | 1507 (16,8)   | 0,008* |
| H     | 102 (26,4)    | 2506 (28)     | 0,504  |
| L     | 38 (9,8)      | 1160 (13)     | 0,074  |
| F     | 57 (14,8)     | 1134 (12,7)   | 0,225  |
| A     | 280 (72,5)    | 5787 (64,6)   | 0,001* |
| Total | 386 (100)     | 8955 (100)    |        |

\*  $p < 0,05$ .

realizó un análisis de tendencia para proporciones usando la prueba chi-cuadrado. Además, se obtuvieron la proporción de pacientes con alergia a la PPD según relevancia, intensidad de la alergia y sexo. Se presentaron las estimaciones también con los intervalos de confianza al 95%. Por último, se realizó un análisis de regresión logística para relacionar los factores de riesgo con la alergia de contacto a la PPD. El nivel de significación estadística se fijó en un valor de  $p$  menor de 0,05. Todos los análisis se realizaron con el software estadístico STATA. El diseño del trabajo fue aprobado por la Comisión de Ética del Hospital Universitario de La Princesa.

## Resultados

Se incluyeron 9.341 pacientes que habían sido parcheados en los 8 hospitales en los que se realizó el estudio, de los cuales 386 (4,1%, IC 95% [3,75-4,5]) fueron positivos a la PPD, cuya tendencia empezó a decrecer en los primeros años (2004-2007) y a partir de ahí se mantuvo en torno al 4%. Los 2 primeros años la prevalencia fue más elevada, como se observa en la [figura 1](#).

Las características de los pacientes con alergia de contacto a la PPD que se estudiaron según el índice MOAHLFA

se muestran en la [tabla 1](#). El análisis de los datos indica que el 25,6% eran varones y un 72,5% de los pacientes eran mayores de 40 años ( $p < 0,001$ ). Un 20,7% ( $p < 0,001$ ) de los pacientes con alergia de contacto a la PPD tenían un origen profesional. Las localizaciones iniciales más frecuentes eran las manos y el cuero cabelludo.

El número de pacientes con pruebas epicutáneas positivas a la PPD, con relevancia actual y con relevancia pasada/desconocida durante el período de 2004 a 2014 se representa en la [figura 2](#). De los 386 pacientes con reacciones positivas, la relevancia clínica se conocía en 283 pacientes y en 103 no había información clínica. De los 283 pacientes, la mayoría había estado en contacto con un tinte capilar: en 130 pacientes la relevancia fue actual, en 109 la relevancia fue pasada y en 44 la relevancia fue desconocida. Las profesiones más frecuentemente relacionadas con la alergia de contacto fueron la peluquería, los trabajadores de la industria de la goma y el plástico, la profesión de cocina y panadería y los trabajadores del textil y el cuero.

En el análisis de los factores de riesgo para el desarrollo de una alergia de contacto a la PPD, resultaron estadísticamente significativos el sexo, la edad por encima de los 40 años, la polisensibilización y la profesión, entre las que destacan los trabajadores de la peluquería (OR 8,3; IC:

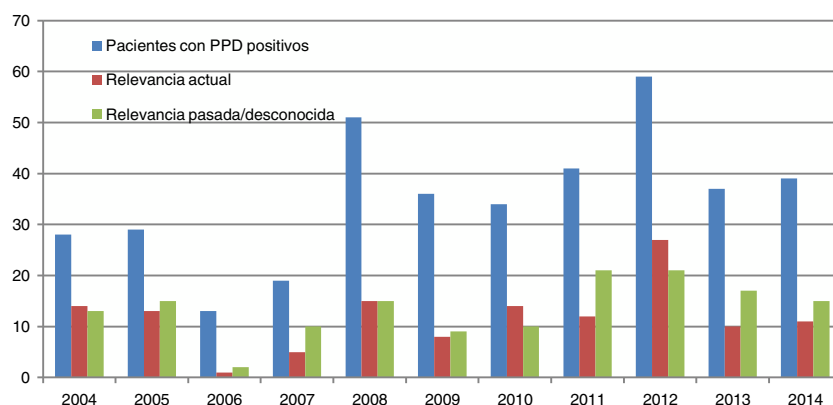


Figura 2 Pacientes con alergia a la parafenilendiamina con relevancia actual y pasada/desconocida.

Tabla 2 Factores de riesgo para la alergia de contacto a la parafenilendiamina (PPD)

|                                                                                        | PPD+<br>N (%) | OR         | IC 95%    |
|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------|------------|-----------|
| <b>Sexo</b>                                                                            |               |            |           |
| Hombre                                                                                 | 99 (3,3)      | Referencia |           |
| Mujer                                                                                  | 287 (4,6)     | 1,42       | 1,13-1,80 |
| <b>Edad</b>                                                                            |               |            |           |
| Edad menor de 40 años                                                                  | 106 (3,2)     | Referencia |           |
| Edad mayor de 40 años                                                                  | 280 (4,6)     | 1,45       | 1,15-1,82 |
| <b>Localización</b>                                                                    |               |            |           |
| Tronco                                                                                 | 76 (3,4)      | Referencia |           |
| Cabeza/cuello                                                                          | 131 (5,5)     | 1,64       | 1,23-2,19 |
| Manos/MMSS                                                                             | 113 (3,9)     | 1,14       | 0,85-1,54 |
| Pies/MMII                                                                              | 41 (3,6)      | 1,04       | 0,71-1,53 |
| Localización desconocida                                                               | 9 (3,3)       | 0,95       | 0,47-1,92 |
| <b>Profesión</b>                                                                       |               |            |           |
| Oficinistas/profesores                                                                 | 21 (2,9)      | Referencia |           |
| Peluquería                                                                             | 34 (2,0)      | 8,3        | 4,7-14,7  |
| Trabajadores de la construcción                                                        | 1 (0,5)       | 0,2        | 0-1,2     |
| Granjeros/agricultores                                                                 | 3 (2,8)       | 0,9        | 0,3-3,2   |
| Trabajadores del textil y cuero                                                        | 2 (7,1)       | 2,5        | 0,6-11,4  |
| Pintores/carpinteros                                                                   | 2 (3,7)       | 1,3        | 0,3-5,6   |
| Trabajadores de la goma y plástico                                                     | 2 (10)        | 3,7        | 0,8-16,9  |
| Amas de casa/limpieza                                                                  | 70 (4,2)      | 1,5        | 0,9-2,4   |
| Estudiantes                                                                            | 26 (3,4)      | 1,2        | 0,6-2,1   |
| Pensionistas                                                                           | 75 (4,7)      | 1,6        | 1-2,7     |
| Sanitarios                                                                             | 9 (2,4)       | 0,8        | 0,4-1,8   |
| Trabajadores del metal                                                                 | 5 (3,1)       | 1,1        | 0,4-2,9   |
| Cocineros, panaderos                                                                   | 8 (8,7)       | 3,1        | 1,4-7,3   |
| <b>Polisensibilización (número de otras reacciones positivas en la serie estándar)</b> |               |            |           |
| 0                                                                                      | 101 (2,1)     | Referencia |           |
| 1                                                                                      | 129 (5,5)     | 2,7        | 2,1-3,6   |
| 2                                                                                      | 68 (5,6)      | 2,8        | 2,0-3,8   |
| 3                                                                                      | 48 (9,4)      | 4,9        | 3,4-7,0   |
| 4 o más                                                                                | 40 (10,8)     | 5,8        | 3,9-8,4   |

4,7-14,7) y los trabajadores de la goma y el plástico (OR 3,7; IC: 0,8-16,9) (tabla 2).

## Discusión

En este estudio multicéntrico en el que se incluyó a todos los pacientes con sospecha de eccema de contacto que

acudieron a los servicios de dermatología en 8 hospitales españoles entre los años 2004 y 2014 la prevalencia de la alergia de contacto a la PPD está en torno al 4%, sin que se apreciaran diferencias significativas entre los centros. Esta tendencia se ha mantenido constante durante los años del estudio, excepto durante los años 2004-2005, en los que la prevalencia fue de un 7% aproximadamente. Un sesgo de

selección podría explicar el aumento de frecuencia en los años 2004-2005, ya que en este periodo los datos proceden de un centro hospitalario. La sensibilización de contacto a la PPD en los estudios publicados previamente de centros españoles es más elevada, pero diferentes factores, como el material y método, el período de estudio, el sesgo de selección de los pacientes y la concentración de PPD en los cosméticos, han podido condicionar los resultados<sup>9-15</sup>. Las frecuencias estimadas en la población europea son semejantes a las observadas en nuestro país<sup>2,16</sup> y se ha observado que la intensidad de la reacción del parche es mayor en países del área mediterránea, probablemente por la utilización de tintes capilares de tonos más oscuros<sup>1</sup>. En 2009 se produjo una regulación oficial en la concentración máxima de PPD permitida en los tintes capilares, pasando esta del 6 al 2%, sin que esta modificación haya tenido repercusión alguna en la prevalencia del eccema alérgico a la PPD, que también ha sido confirmado en otros estudios<sup>5</sup>. Varios factores pueden estar influyendo en mantener elevada la frecuencia de la sensibilización de contacto a la PPD. En los usuarios el mantenimiento del hábito de realizarse tatuajes temporales con henna, habitualmente adulterada con PPD, puede condicionar la sensibilización de contacto. La concentración máxima permitida de PPD en los tatuajes de henna no está regulada<sup>17</sup>. Otro de los motivos está relacionado con el cambio en el estilo de vida que está condicionando que cada vez más pacientes utilicen cosméticos que contienen PPD a una edad más temprana<sup>4</sup>. En los profesionales de la peluquería, es frecuente no utilizar guantes antes de que aparezca el eccema de contacto y en otros casos la reutilización habitual de los guantes contaminados con tintes puede favorecer la sensibilización de contacto.

El perfil clínico de los pacientes estudiados utilizando el índice MOAHLFA confirmó que la mayoría de los pacientes sensibilizados eran mujeres, y con una edad mayor de 40 años, lo que coincide con los resultados de estudios anteriores y se explica por la mayor exposición a la PPD contenida en el tinte capilar por parte del sexo femenino<sup>4,16</sup>.

En este estudio, uno de los factores de riesgo que predispone a la alergia de contacto a la PPD es la profesión, especialmente la peluquería, en que la fuente más importante de inducción de la alergia de contacto a la PPD es el contacto con los tintes capilares que contienen PPD, confirmando los hallazgos de estudios previos<sup>2,18,19</sup>. Probablemente el contacto reiterado y prolongado con los tintes capilares explique la alta frecuencia de sensibilización a la PPD en esta profesión<sup>20</sup>.

La polisensibilización definida como alergia de contacto a 3 o más sustancias químicas no relacionadas se asocia también con la mayor probabilidad de sensibilización a la PPD, lo que también ha sido confirmado en otros trabajos<sup>21</sup>. Es probable que estos pacientes contacten de forma concomitante con otras fuentes de alérgenos de contacto o que tengan una predisposición genética a la alergia de contacto.

El trabajo realizado tiene varias limitaciones comunes a los estudios epidemiológicos multicéntricos. Existen diferencias metodológicas en el procedimiento de realización de la prueba epicutánea (material, tipo de oclusión, concentración y vehículo de alérgenos) entre los diferentes centros participantes. La lectura de la prueba epicutánea y, sobre todo, la valoración de la relevancia es un procedimiento subjetivo sujeto a sesgos por parte de quien lo realiza. Por

último, las frecuencias de sensibilización obtenidas a partir de pacientes que realizan pruebas epicutáneas no pueden extrapolarse a la población general, siendo esperable una sobreestimación en los datos por un sesgo de selección.

## Conclusiones

La alergia de contacto a la PPD sigue siendo elevada en nuestro medio, en torno a un 4% en la serie de pacientes parcheados con sospecha de eccema de contacto durante los años 2004 a 2014 en varios centros hospitalarios de España. En este período no se han observado variaciones significativas en la frecuencia de la alergia de contacto a la PPD.

Los factores de riesgo que predisponen a la alergia de contacto a la PPD son el sexo femenino, la edad de más de 40 años, la profesión de peluquería y la polisensibilización.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Thyssen JP, White JM. Epidemiological data on consumer allergy to p-phenylenediamine. *Contact Dermatitis*. 2008;59:327-43.
2. Schuttelaar ML, Vogel TA, Rui F, Kręćisz B, Chomiczewska-Skora D, Kieć-Świerczyńska M, et al. ESSCA results with the baseline series, 2002-2012: p-phenylenediamine. *Contact Dermatitis*. 2016;75:165-72.
3. DeKoven JG, Warsaw EM, Belsito DV, Sasseville D, Maibach HI, Taylor JS, et al. North American Contact Dermatitis Group Patch Test Results 2013-2014. *Dermatitis*. 2017;28:33-46.
4. Diepgen TL, Naldi L, Bruze M, Cazzaniga S, Schuttelaar ML, Elsner P, et al. Prevalence of contact allergy to p-phenylenediamine in the European general population. *J Invest Dermatol*. 2016;136:409-15.
5. The Commission of the European Communities. Regulation (EC) No.1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products. *Official Journal of the European Union*; 2009. [consultado 22 Abr 2019]. Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/endocrine\\_disruptors/docs/cosmetic\\_1223\\_2009\\_regulation.en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/endocrine_disruptors/docs/cosmetic_1223_2009_regulation.en.pdf)
6. 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;4:195-221.
7. Uter W, Arnold R, Wilkinson J, Shaw S, Perrenoud D, Rili C, et al. A multilingual European patch test software concept: Winalldat/ESSCA. *Contact Dermatitis*. 2003;49:270-1.
8. Uter W, Schnuch A, Gefeller O, ESCD working group: European Surveillance System on Contact Allergies. Guidelines for the descriptive presentation and statistical analysis of contact allergy data. *Contact Dermatitis*. 2004;51:47-56.
9. Camarasa JMG. First epidemiological study of contact dermatitis in Spain 1977. *Acta Derm Venereol (Stockh)*. 1979; Suppl. 59:33-7.
10. Felechosa-Antuña JL, Arribas-Castrillo JM, Casas-Marín M, Laviano-Menéndez S, Sánchez del Río J, Barthe-Aza A. Estudio de la sensibilidad de contacto en pacientes dermatológicos del Valle del Nalón (Area VIII del Mapa Sanitario del Principado de Asturias). *Actas Dermosifiliogr*. 1990;81:269-72.
11. Díaz-Díaz RM, González-Herrada CM, Urrutia-Hernando S, Soria-Martínez C, Martín-González M, García-García C, et al.

- Epidemiología del eczema alérgico de contacto en la provincia de Toledo. *Actas Dermosifiliogr.* 1991;82:401-4.
12. Franch-Nadal J, Alvarez-Torices JC, Alvarez-Guisasola F, Villamar-Bercheruelo J, Diego-Domínguez F, Rodríguez-Prieto MA. Panorámica epidemiológica de las dermatitis de contacto en el área sanitaria de León. *Actas Dermosifiliogr.* 1991;82:151-5.
  13. Serra-Baldrich E, Lluch M, Valero A, Malet A, Giménez-Camarasa JM. Contact dermatitis: Clinical review of 800 patients tested using the standard European series. *Allergol Immunopathol.* 1995;23:67-72.
  14. García-Bravo B, Conde-Salazar L, de la Cuadra-Oyanguren 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.
  15. 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.
  16. Schnuch A, Lessmann H, Frosch PJ, Uter W. para-Phenylenediamine: the profile of an important allergen. Results of the IVDK. *Br J Dermatol.* 2008;159:379-86.
  17. De Groot AC. Side-effects of henna and semi-permanent 'blackhenna' tattoos: a full review. *Contact Dermatitis.* 2013;69:1-25.
  18. Armstrong DK, Jones AB, Smith HR, Ross JS, White IR, Rycroft RJ, et al. Occupational sensitization to p-phenylenediamine: a 17-year review. *Contact Dermatitis.* 1999;41:348-9.
  19. Uter W, Lessmann H, Geier J, Schnuch A. Contact allergy to ingredients of hair cosmetics in female hairdressers and clients - an 8-year analysis of IVDK data. *Contact Dermatitis.* 2003;49:236-40.
  20. Schubert S, Lessmann H, Schnuch A, Uter W, Geier J. Factors associated with p-phenylenediamine sensitization: data from the Information Network of Departments of Dermatology, 2008-2013. *Contact Dermatitis.* 2018;78:199-207.
  21. Dittmar D, Uter W, Bauer A, Fortina AB, Bircher AJ, Czarnecka-Operacz M, et al. European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA): polysensitization, 2009-2014. *Contact Dermatitis.* 2018;78:373-85.