



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL

Modelo predictivo de dermatitis alérgica de contacto en pacientes con eccema de manos



S. Ponce^{a,*}, L. Borrego^a y P. Saavedra^b

^a Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España

^b Departamento de Matemáticas, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España

Recibido el 10 de abril de 2019; aceptado el 28 de octubre de 2019

Disponible en Internet el 16 de abril de 2020

PALABRAS CLAVE

Eccema;
Manos;
Modelo predictivo;
Pruebas epicutáneas

Resumen

Introducción: La única indicación para la realización de pruebas epicutáneas en eccema de manos es su cronicidad. La presencia de una relevancia presente en las mismas supone un cambio en el manejo del paciente. Sería interesante conocer qué factores clínicos se asocian a presentar relevancia presente para establecer la indicación de pruebas de forma más temprana. **Objetivo:** Obtener un modelo predictivo sobre relevancia presente en pruebas epicutáneas en pacientes con eccema exclusivo de manos.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes con eccema exclusivo de manos. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, tiempo de evolución, profesión y antecedentes de dermatitis atópica. Se obtuvo un modelo predictivo mediante regresión logística y se valoró su poder de discriminación mediante el área bajo la curva ROC.

Resultados: Se incluyeron 262 pacientes. El 66,03% presentó pruebas positivas, con un 28,6% de relevancias presentes. Mostraron asociación en el análisis univariante profesión peluquería-esteticista, historia personal de atopía, sexo masculino y tiempo de evolución > 6 meses. Mantuvieron asociación independiente en el análisis multivariante profesión peluquería-esteticista (factor de riesgo), sexo masculino e historia personal de atopía (factores protectores). El modelo predictivo resultante fue Puntuación = $2,316 \times$ (peluquería-esteticista) – $1,792 \times$ (dermatitis atópica) – $0,601 \times$ (sexo masculino).

Conclusiones: En nuestro ámbito, la profesión, el sexo y la historia de atopía han demostrado influir en la probabilidad de presentar positividades con relevancia presente en pacientes con dermatitis de manos. Según nuestro modelo, la cronicidad del cuadro no debe suponer una indicación de realización de pruebas epicutáneas. Son necesarios futuros estudios con mayor tamaño muestral para determinar la verdadera utilidad de los modelos predictivos en estos pacientes.

© 2020 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/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sauloponce90@gmail.com (S. Ponce).

KEYWORDS

Eczema;
Hands;
Predictive model;
Patch tests

Predictive Model for Allergic Contact Dermatitis in Patients With Hand Eczema**Abstract**

Introduction: Patch tests are only indicated for hand eczema when it is diagnosed as chronic. A positive reaction of current relevance requires a change in treatment strategy. Knowing which clinical factors are associated with current relevance would allow tests to be performed sooner.

Objective: To develop a model for predicting currently relevant patch test positivity in patients with hand eczema only.

Material and methods: Retrospective study of patients with hand eczema only. We collected data on age, sex, time since onset, occupation, and history of atopic dermatitis. We built a predictive logistic regression model and assessed discrimination by computing the area under the receiver operating characteristic curve.

Results: We included 262 patients; 66.03% had positive patch tests (28.6% of current relevance). Univariate analysis detected significant associations between positivity of current relevance and employment as a hairdresser-aesthetician, a personal history of atopy, male sex, and a time since onset of over 6 months. Multivariate analysis confirmed employment as a hairdresser-aesthetician as an independent risk factor and male sex and a personal history of atopy as protective factors. The score suggested by the predictive model was 2.316(hairdresser-aesthetician) – 1.792(atopic dermatitis) – 0.601(male sex).

Conclusions: Occupation, sex, and a history of atopy influence the likelihood of patch test positivity of current relevance in patients with hand eczema in Spain. Our model suggests that a diagnosis of chronic eczema is not necessarily an indication for patch testing. Future studies with larger samples are needed to determine the true usefulness of predictive models in this setting.

© 2020 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

El eccema de manos es una entidad de etiopatogenia multifactorial con una prevalencia puntual aproximada del 4% y una prevalencia anual del 10% en población adulta¹⁻³. Estos pacientes presentan una frecuencia de dermatitis alérgica de contacto variable, con unas pruebas epicutáneas positivas entre el 23 y el 62%, y una relevancia presente de las positividades en entre el 20 y el 25% de los casos^{4,5}. Por criterio de autoridad, todas las guías comparten la indicación de realizar pruebas epicutáneas, sin establecer cuándo o en qué circunstancias realizarlas. La única indicación establecida es la cronicidad, definida como un periodo variable de tiempo (4, 6 o 12 semanas) en el que el eccema de manos no se controle con tratamiento adecuado¹⁻⁶.

Los modelos predictivos (modelos pronósticos o de predicción de riesgo) consisten en una combinación formal de predictores con riesgos diferentes, que se asocian a una variable respuesta y pueden ser calculados de forma individual para cada sujeto de estudio⁷. En medicina son útiles en la toma de decisiones clínicas y terapéuticas, habiéndose usado ampliamente en dermatología, siendo un claro ejemplo el diagnóstico de lesiones pigmentadas⁸.

La presencia de una prueba epicutánea con relevancia presente en un paciente con eccema de manos supone un parámetro de extrema importancia para su tratamiento ya que conlleva la inclusión de normas de evitación precisas frente a los alérgenos implicados. No hemos encontrado en la literatura otros ejemplos de modelos predictivos en eccema de manos o eccema de contacto en general donde

la variable respuesta del estudio sea la positividad con relevancia presente en las pruebas epicutáneas.

Objetivos

Obtener un modelo predictivo de relevancia presente en pruebas epicutáneas en pacientes con un eccema de localización exclusiva en manos.

Material y métodos**Diseño**

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron 262 pacientes con un eccema localizado exclusivamente en las manos e incluidos en la base de datos de la Unidad de Eccema de Contacto de nuestro hospital entre febrero de 2005 y noviembre de 2017. Todos los pacientes habían sido parcheados con la Batería Estándar Española (True Test® y alérgenos complementarios)⁹, junto con otras baterías adicionales según la sospecha clínica, entre febrero de 2005 y noviembre de 2017 según normas de la *European Society of Contact Dermatitis* con lectura a las 48 y 96 h¹⁰. Los pacientes se clasificaron según la presencia o ausencia de alguna positividad con una relevancia presente. La relevancia se determinó por historia clínica. Se estudiaron las siguientes variables: *edad (años)*, *sexo (hombre o mujer)*, *historia personal de dermatitis atópica (presente o ausente)*, *profesión (profesión actual en el momento de*

Tabla 1 Características de los pacientes

	Relevancia presente			p
	Total (%)	No (%)	Sí (%)	
	n = 262	n = 187	n = 75	
Edad (años) ^a	41,8 ± 13,1	42,3 ± 13,2	40,6 ± 12,9	0,330
Sexo masculino	110 (42,0)	88 (47,1)	22 (29,3)	0,009
Dermatitis atópica	33 (12,6)	30 (16,0)	3 (4,0)	0,008
Peluquería-esteticista	34 (13,0)	7 (3,7)	27 (36,0)	<0,001
Evolución > 6 meses	210 (80,5)	156 (83,9)	54 (72,0)	0,029

Datos expresados en media ± DE y frecuencias (%).

^a Test Kolmogorov-Smirnov de normalidad no mostró significación estadística (p = 0,347; no relevancia: p = 0,931; relevancia: p = 0,228)

la valoración) y tiempo de evolución de las lesiones (mayor o menor de 6 meses). Dado que en la población de estudio se tenían en cuenta las relevancias presentes, se consideró la profesión actual del enfermo en el momento de la valoración, independientemente del tiempo de permanencia en ese trabajo. Por criterio estadístico el tiempo de evolución se agrupó en < 6 meses de evolución y > 6 meses de evolución.

Con el objetivo de obtener un modelo predictivo sobre relevancia presente en las pruebas epicutáneas, los datos se dividieron aleatoriamente en un conjunto de prueba (2/3 de la muestra) y otro conjunto de validación (1/3 de la muestra).

Para el cálculo de la puntuación en el modelo predictivo las variables incluidas se categorizaron como variables binarias: *presente* (1) o *ausente* (0).

Todos los datos fueron tratados de acuerdo con la ley española de protección de datos (Ley 41/2002 del 14 de noviembre y Ley 15/1999 del 15 de diciembre) y el estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Complejo Hospitalario Universitario Insular - Materno Infantil (Las Palmas de Gran Canaria, España).

Análisis estadístico

La distribución normal de las variables continuas se comprobó utilizando el test de Kolmogorov-Smirnov. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes y las continuas como medias y desviaciones estándar (DE) cuando seguían una distribución normal, o como mediana y rango intercuartílico cuando no. Los porcentajes se compararon utilizando, según procediera, la prueba de la Ji cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher, y las medias mediante el t-test. Para obtener un modelo de predicción para la *presencia de relevancia* (evento), se dividió el conjunto de datos en uno de entrenamiento (n = 175) y en otro de validación (n = 87). La probabilidad del evento se estimó entonces utilizando la regresión logística lineal con los datos de entrenamiento. Previamente se llevó a efecto una selección de variables basada en el algoritmo de enumeración completa¹¹ y el criterio de información de Akaike (AIC). Esto supone que el modelo óptimo es aquel que minimiza el valor AIC. El modelo así obtenido se resumió en coeficientes y sus errores estándar (SE), valores AIC resultantes de la supresión de la variable y odds ratios (OR), las cuales se estimaron mediante intervalos de confianza al 95%. En orden a evaluar la capacidad predictiva del modelo obtenido, se realizó

Tabla 2 Alérgenos positivos con relevancia presente más frecuentes

Alérgeno	N.º de positividades con relevancia presente
Etilenglicoldimetacrilato	18
Hidroxiopropilmetacrilato	16
Níquel	15
2-hidroxietilmetacrilato	10
Dicromato potásico	9
MI	9
Trietilenglicoldimetacrilato	9
Hidroxietilmetacrilato	8
CMI-MI	7
Uretanodimetacrilato	7

un análisis ROC (*receiver operating characteristic*) a través del conjunto de datos de validación. Su capacidad discriminante se evaluó mediante el área bajo la curva ROC (AUC) estimada por un intervalo de confianza al 95%. Se consideró como punto de corte óptimo aquel que minimizó la función: $(1 - \text{sensibilidad})^2 + (1 - \text{especificidad})^2$. Finalmente, para la regla predictiva resultante se estimaron los parámetros de sensibilidad, especificidad y valores predictivos mediante intervalos de confianza al 95%. Un contraste de hipótesis se consideró estadísticamente significativo cuando el correspondiente p-valor fue inferior a 0,05. Los datos se analizaron usando el R-package, versión 3.3.1¹².

Resultados

La **tabla 1** resume las principales características de la muestra estudiada. Se obtuvieron un total de 467 positividades en 262 pacientes. El 66,03% de los pacientes presentó al menos una positividad. Las positividades más frecuentes de forma individual fueron níquel (89), clorometilisotiazolinona-isotiazolinona (CMI-MI) (27), metilisotiazolinona (MI) (18), etilenglicoldimetacrilato (18) y hidroxiopropilmetacrilato (17). El porcentaje de positividades con relevancia presente fue del 28,6%. Las positividades con relevancia presente más frecuentes se resumen en la **tabla 2**, destacando claramente los acrilatos en conjunto por encima del resto de alérgenos. La distribución por profesión de los pacientes se recoge en la **tabla 3**.

Tabla 3 Distribución por profesión de la muestra

Profesión	N.º de pacientes	Positividades con relevancia presente
Manipulador de alimentos	35	6 (17,1)
Peluquería-esteticista	34	27 (79,4)
Ama/o de casa	29	8 (27,6)
Construcción	27	9 (33,3)
Limpieza	24	5 (20,8)
Sanitario/a	21	4 (19,1)
Administrativo	13	2 (15,4)
Agricultura-ganadería	13	3 (23,1)
Ventas	9	3 (33,3)
Conductor	5	1 (20,0)
Industria del automóvil	5	1 (20,0)
Mecánica	4	-
Estudiante	4	-
Jubilado/a	4	-
Metalurgia	3	-
Industria química-farmacéutica	2	-
Industria textil	1	-
Desempleado/a	1	-
Otros	25	4 (16,00)
No especificado	3	1 (33,33)

Datos expresados en frecuencias (%).

Análisis univariante

La *profesión peluquería-esteticista* (OR = 14,46; IC95% = 5,94-35,23) mostró una fuerte asociación directa con la presencia de positividades con relevancia presente frente al resto de profesiones, mientras que el *sexo masculino* (OR = 0,467; IC95% = 0,263-0,829), la *historia personal de dermatitis atópica* (OR = 0,218; IC95% = 0,064-0,738) y el *tiempo de evolución > 6 meses* (OR = 0,495; IC95% = 0,261-0,936) mostraron asociación inversa.

Modelo predictivo

Mantuvieron asociación independiente en el análisis multivariante *profesión peluquería-esteticista*, *sexo masculino* e *historia personal de atopía*. Estas variables se expresaron como presencia (1) o ausencia (0).

Tabla 4 Estimación del modelo logístico lineal^a

	Coefficiente (SE)	AIC ^b	OR (IC al 95%)
Término independiente	-0,708 (0,248)	-	-
Dermatitis atópica	-1,792 (0,846)	199,1	0,167 (0,032; 0,874)
Sexo masculino	-0,601 (0,374)	195,4	0,548 (0,264; 1,140)
Peluquería-esteticista	2,316 (0,568)	213,7	10,1 (3,333; 30,8)

^a El Modelo se estimó utilizando el conjunto de datos de entrenamiento (n = 175).

^b Valor AIC si se omite la variable; el valor del AIC para el modelo pleno es 194,8; nótese que la supresión de cualquiera de las variables conduce a un peor ajuste.

Las variables se seleccionaron mediante el algoritmo de enumeración completo y el AIC.

Tabla 5 Parámetros de evaluación discriminante para el punto de corte $K = -0,3$

Parámetro	Estimación	IC al 95%
Sensibilidad (%)	73,7	48,8-90,9
Especificidad (%)	60,3	47,7-72,0
Valor predictivo positivo (%)	34,1	25,8-43,6
Valor predictivo negativo (%)	89,1	79,0-94,7

Valores predictivos obtenidos para una prevalencia de relevancia presente del 28,6%.

Estos parámetros de estimaron con los datos de validación (n = 87).

El modelo predictivo deducido de la regresión logística (tabla 4) tiene la forma: $Puntuación = 2,316 \times (\text{peluquería-esteticista}) - 1,792 \times (\text{dermatitis atópica}) - 0,601 \times (\text{sexo masculino})$. El paciente presenta una puntuación positiva (presencia de positividades con relevancia presente) si el valor del mismo es superior al punto de corte K .

El modelo mostró un poder de discriminación moderado: AUC = 0,78; IC95% = 0,66-0,90 (fig. 1). El punto de corte óptimo calculado mediante el criterio de proximidad a la esquina superior izquierda fue $K = -0,3$. Sus parámetros de evaluación están recogidos en la tabla 5.

Discusión

Los modelos predictivos en medicina tienen una gran utilidad en la toma de decisiones. La finalidad de la realización de pruebas epicutáneas es determinar si existe una sensibilización causante de la dermatitis de contacto. En este sentido, aplicar un modelo predictivo puede ser práctico para priorizar la realización de pruebas de contacto en aquellos pacientes con un mayor riesgo de sensibilización con relevancia presente. La regla se basa en tres ítems binarios (presencia/ausencia), a saber: profesión peluquería-esteticista, sexo masculino y dermatitis atópica. Estos ítems son ponderados de forma óptima por la regresión logística. El modelo propuesto ha sido validado con datos independientes de aquellos que se utilizaron para su estimación, y su capacidad predictiva queda avalada por un área bajo la curva ROC de 0,78. Para el punto de corte seleccionado ($K = -0,3$), el valor predictivo negativo es del 89,1%. Ello significa que cuando un paciente tiene una puntuación inferior a $-0,3$, sólo hay una probabilidad del 10,9% de que presente positividades con relevancia presente.

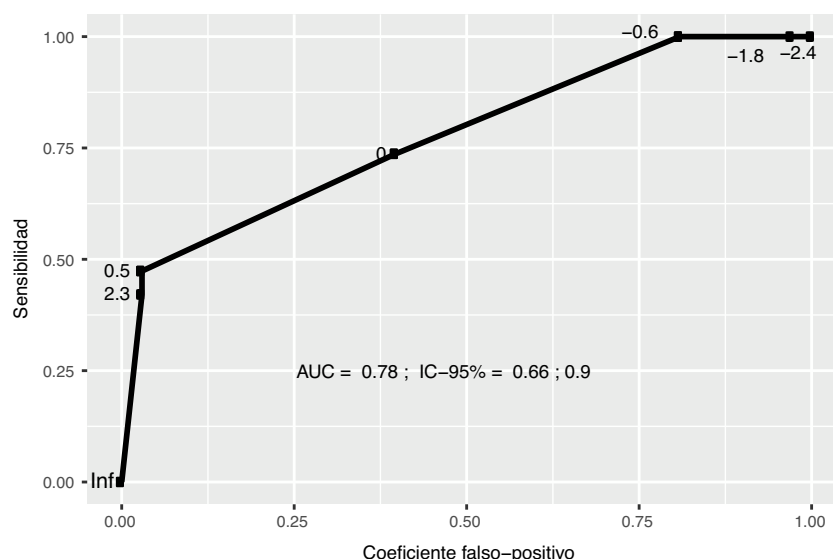


Figura 1 Curva ROC para el modelo predictivo obtenida del conjunto de validación. Los números en la curva corresponden a los puntos de corte. El punto de corte óptimo que satisface el criterio de proximidad a la esquina superior izquierda es $K = -0,3$.

Según nuestro modelo, en el caso de valorar en la primera consulta una paciente mujer esteticista no atópica, resultaría una *Puntuación* = $2,316 \times 1 - 1,792 \times 0 - 0,601 \times 0 = 2,316$. Al ser el resultado mayor de $-0,3$, estaría indicado la realización de pruebas epicutáneas sin esperar a ver la evolución tras tratamiento estándar con corticoides tópicos y emolientes. De igual forma, ante un paciente varón con dermatitis atópica y no relacionado con la peluquería, resultaría una *Puntuación* = $2,316 \times 0 - 1,792 \times 1 - 0,601 \times 1 = -2,393$. En este caso, se podría ser más conservador e insistir en las normas de cuidado de manos y un tratamiento adecuado antes de indicar las pruebas de contacto. La aplicación de modelos predictivos tiene diversos condicionantes, y los criterios de inclusión de un paciente en un modelo predictivo deben ser claros. En este sentido y para acotar la variabilidad clínica, hemos excluido los pacientes que además de lesiones en manos presentaban lesiones en otras localizaciones. Por otro lado, la aplicación del modelo predictivo solo es válida en la población de estudio u otra que tenga las mismas características epidemiológicas. Por ello nuestro modelo no es directamente aplicable en otras poblaciones. El tamaño limitado de la muestra, el pequeño número de factores clínicos analizados y la elevada proporción de pacientes con profesión peluquería-esteticista sensibilizados a acrilatos son limitaciones de nuestro estudio. Asimismo, el hecho de no disponer de otros datos clínicos en nuestra base de datos nos ha impedido valorar otros parámetros como el patrón clínico^{5,13,14}, que debieran ser considerados en estudios multicéntricos más exhaustivos.

En nuestro conocimiento, el único trabajo en el que se desarrolla un modelo predictivo en dermatitis de manos es el publicado por Meding y Swanbeck en 1990, en el que su objetivo fue determinar el riesgo de padecer eccema de manos según unas determinadas variables clínicas¹⁵. No hemos encontrado publicados hasta la fecha otros modelos predictivos sobre relevancia de positividades en eccema

de contacto, ni particularmente en eccema de manos. La mayor parte de los estudios publicados en eccema de manos son descriptivos, estudiando variables clínicas que se han relacionado con un mayor o menor riesgo de presentar dermatitis alérgica de contacto y positividad a pruebas epicutáneas. Sin embargo, la mayoría de estos estudios no tienen en cuenta la relevancia de las positividades^{4,5,13,16-19}.

Nuestros datos, con un 66,03% de positividades, un 28,6% de positividades con relevancia presente y predominio de mujeres, coinciden con los de estudios previos^{4,5,13,14,16,20}.

La relación entre eccema de manos y factores ocupacionales está claramente establecida, apareciendo en más de la mitad de los pacientes en población europea⁵. Sin embargo, los estudios que relacionan la frecuencia de positividades con profesiones concretas son limitados¹⁷⁻¹⁹. Asimismo, la profesión más prevalente en cada estudio depende de la población estudiada, condicionando los resultados. En nuestro trabajo, la profesión peluquería-esteticista es el factor de riesgo más importante para padecer una dermatitis de contacto con relevancia presente, condicionado fundamentalmente por la población de estudio. La asociación entre eccema de manos y exposición ocupacional a acrilatos en esteticistas se ha descrito cada vez con mayor frecuencia en la última década²¹⁻²³.

La presencia de dermatitis atópica en nuestro estudio fue del 12,6%, encontrándose asociada de forma inversa a la presencia de positividades con relevancia presente. Aunque no sean trabajos comparables, Agner et al. observaron en un estudio multicéntrico con 416 pacientes con eccema de manos una menor frecuencia de positividades en pruebas epicutáneas (55% frente al 66%, $p = 0,052$) en pacientes con antecedentes de dermatitis atópica⁴. Sin embargo, otros trabajos como los publicados por Boonstra et al. o Handa et al. no han encontrado diferencias estadísticamente significativas^{13,16}. Los datos publicados en eccema de contacto, sin tener en cuenta la localización, tampoco establecen claramente una relación entre dermatitis atópica y mayor o menor frecuencia de positividad en pruebas

epicutáneas^{14,20}. Estos datos discordantes en la literatura pudieran deberse más a un sesgo de selección en la indicación de realizar pruebas de contacto a un atópico que a la propia influencia de la dermatitis atópica sobre la sensibilización de los enfermos.

La dermatitis alérgica de contacto es una enfermedad predominante en mujeres, observando diferencias estadísticamente significativas en cuanto a positividad a pruebas epicutáneas con respecto a los hombres, tanto en eccema de contacto como en eccema de manos en concreto^{4,13,20}. Esta asociación se mantiene en nuestro estudio, donde las positividades con relevancia presente se asociaron de forma inversa al sexo masculino.

Aunque la cronicidad de las lesiones suele ser la indicación más importante de la realización de pruebas epicutáneas¹⁻⁶, no hemos encontrado ningún trabajo que analice esta condición. En nuestro estudio, una duración mayor de 6 meses fue un factor con asociación inversa a presentar pruebas positivas con relevancia presente, aunque esta asociación no se mantuvo en el análisis multivariante. El pequeño tamaño muestral condicionó que el tiempo de evolución de la clínica se separara en dos grupos. Quizá un estudio con más pacientes y con más grupos pudiera determinar algún marco temporal en el que se establezca una asociación entre el tiempo de evolución y las positividades. Aun contando con las limitaciones de nuestro estudio, en nuestra población de referencia existen datos clínicos con más relevancia que la cronicidad para indicar pruebas epicutáneas.

Conclusiones

Aún dentro de sus limitaciones, nuestro trabajo aporta una aproximación matemática que puede resultar muy útil en la toma de decisiones en nuestra consulta de dermatitis de contacto. En nuestra población a todas las pacientes peluqueras-esteticistas que consulten por dermatitis de manos se les debiera realizar pruebas epicutáneas independientemente del tiempo de persistencia de las lesiones. Según nuestro modelo, la cronicidad del cuadro no debe suponer una indicación de realización de pruebas epicutáneas, sino más bien la potencial exposición a determinados alérgenos, como ha sido el caso de los acrilatos en nuestros pacientes peluqueros/as-esteticistas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Manné T, Johansen JD, Sommerlund M, Veien NK. Hand eczema guidelines based on the Danish guidelines for the diagnosis and treatment of hand eczema. *Contact Dermatitis*. 2011;65:3-12.
- Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Manné T. The epidemiology of hand eczema in the general population - prevalence and main findings. *Contact Dermatitis*. 2010;62:75-87.
- Mahler V. Hand dermatitis - differential diagnoses, diagnostics, and treatment options. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016;14:7-26.
- Agner T, Andersen KE, Brandao FM, Bruynzeel DP, Bruze M, Frosh P, et al. Contact sensitization in hand eczema patients - relation to subdiagnosis, severity and quality of life: a multi-centre study. *Contact Dermatitis*. 2009;61:291-6.
- Diepgen TL, Andersen KE, Brandao FM, Bruze M, Bruynzeel DP, Frosh P, et al. Hand eczema classification: a cross-sectional, multicenter study of the aetiology and morphology of hand eczema. *Br J Dermatol*. 2009;160:353-8.
- De León FJ, Berbegal L, Silvestre JF. Abordaje terapéutico en el eccema crónico de manos. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106:533-44.
- Vogenberg FR. Predictive and prognostic models: implications for healthcare decision-making in a modern recession. *Am Health Drug Benefits*. 2009;2:218-22.
- Ohn J, Jo G, Cho Y, Sheu SL, Cho KH, Mun JH. Assessment of a predictive scoring model for dermoscopy of subungual melanoma in situ. *JAMA Dermatol*. 2018;154:890-6.
- Hervella-Garcés M, García-Gavín J, Silvestre-Salvador JF. Actualización de la serie estándar española de pruebas alérgicas de contacto por el Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC) para 2016. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107:559-66.
- 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 - recommendation on best practice. *Contact Dermatitis*. 2015;73:195-221.
- Morgan JA, Tatar JF. Calculation of the residual sum of squares for all possible regressions. *Technometrics*. 1972;14:317-25.
- R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; 2016. [consultado 10 jul 2019]. Disponible en <https://www.R-project.org/>
- Boonstra MB, Christoffers WA, Coenraads PJ, Schuttelaar ML. Patch test results of hand eczema patients: relation to clinical types. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:940-7.
- Clemmensen KK, Thomsen SF, Jemec GB, Agner T. Pattern of contact sensitization in patients with and without atopic dermatitis in a hospital-based clinical database. *Contact Dermatitis*. 2014;71:75-81.
- Meding B, Swanbeck G. Predictive factors for hand eczema. *Contact Dermatitis*. 1990;23:154-61.
- Handa S, Kaur I, Gupta T, Jindal R. Hand eczema: correlation of morphologic patterns, atopy, contact sensitization and disease severity. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2012;78:153-8.
- Gündüz O, Aytakin A, Tutkun E, Yılmaz H. Comparison of European standard patch test results of 330 patients from an occupational diseases hospital. *Dermatol Res Pract*. 2016;2016, <http://dx.doi.org/10.1155/2016/9421878>.
- Bhachech HT, Jaiswal CSR, Mehta HH. A study of patch testing in subjects with hand eczema of different occupational groups. *Int J Community Med Public Health*. 2016;3:2566-70.
- Qayoom S, Rather SR, Khan K. Patch testing in hand eczema: a cross-sectional study from a teaching hospital of North India. *Int J Res Med Sci*. 2018;6:567-71.
- Thyssen JP, Linneberg A, Engkilde K, Menné T, Johansen JD. Contact sensitization to common haptens is associated with atopic dermatitis: new insight. *Br J Dermatol*. 2012;166:1255-61.
- Gatica-Ortega ME, Pastor-Nieto MA, Silvestre-Salvador JF. Dermatitis alérgica de contacto por acrilatos en esmaltes permanentes. *Actas Dermosifiliogr*. 2018;109:508-14.
- Raposo I, Lobo I, Amaro C, Lobo ML, Melo H, Parente J, et al. Allergic contact dermatitis caused by (meth)acrylates in nail cosmetic products in users and nail technicians - a 5-year study. *Contact Dermatitis*. 2017;77:356-9.
- Gatica-Ortega E, Pastor-Nieto MA, Mercader-García P, Silvestre-Salvador F. Allergic contact dermatitis caused by (meth)acrylates in long-lasting nail polish - are we facing a new epidemic in the beauty industry? *Contact Dermatitis*. 2017;77:360-6.