

Dermatitis Seborreica

Dres. Jaime Piquero-Martín

piqueromartin@cantv.net

Jaime Piquero-Casals

jaime@jaumista.com

Venezuela

Introducción

La dermatitis seborreica (DS) o eczema seborreico constituye una dermatosis inflamatoria crónica frecuente y recurrente en regiones cutáneas rica en glándulas sebáceas y eventualmente en algunas áreas intertriginosas, primordialmente en cara, cuero cabelludo y pecho (1). La lesión elemental es la placa descamativa y la enfermedad se agrupa dentro de las afecciones eritemato-escamosas.

Etimológicamente el nombre “dermatitis seborreica” implica inflamación por causa del sebo de la piel, sin embargo la enfermedad es mucho más compleja de lo que su nombre sugiere y diversos estudios han demostrado que la piel de los pacientes con DS no es necesariamente más grasosa que la de un individuo sin la afección²⁻³.

Sinónimos	
Eccema	Seborreico (Unna)
Dermatitis seborreica	
Sebopsoriasis	

**Eccematide seborreica
(Darier)
Casma
Pitiriasis Capitis**

La dermatitis seborreica afecta entre el 1% y el 3% de la población inmunocompetente. Es más frecuente en hombres que en mujeres y afecta mas a la raza negra. Suele presentar dos picos de edad, uno entre los adolescentes y adultos jóvenes y otro en pacientes mayores de 50 años.

**Afecta al 1-3 % de la población
Mas frecuente en el sexo masculino que el femenino.
En países de cuatro estaciones empeora en invierno y mejora en verano.
El sol mejora algunos casos, otros lo empeora.
Mas frecuente en la raza negra.**

ETIOPATOGENIA

La causa de la dermatitis seborreica se desconoce, sin embargo, diversos factores como la seborrea, cambios hormonales, alteraciones neurológicas, microorganismos como las levaduras, variaciones estacionales y el estrés emocional constituyen factores condicionantes o exacerbantes de la dermatosis

Factores involucrados

- Hormonas**
- Inmunología**
- Malassezia**
- Predisposición genética**
- Nutrientes**
- Medio ambiente**
- Estilo de vida**

Depresión Trastornos neurológicos

Las investigaciones sobre etiopatogenia y tratamiento de la DS hoy en día están enfocadas a determinados grupos poblacionales, específicamente los trabajos publicados se dirigen a investigar la dermatitis seborreica infantil, la dermatitis seborreica en pacientes con SIDA y la DS en pacientes con enfermedad de Parkinson^{4,5,6}. Las diferencias en la evolución clínica y en la histopatología sugieren que el proceso subyacente puede ser diferente y que en estos grupos de pacientes la DS puede ser un signo de enfermedad en lugar de la enfermedad en sí misma⁷.

Hay una predisposición familiar y una predominancia del sexo masculino. Esta dermatosis pertenece al grupo de patologías dermatológicas con replicación celular acelerada y presencia de células nucleadas en la capa córnea de la epidermis, así como una relación con la producción de sebo, ya que la adolescencia, seborrea y DS se concatenan, además de que la afección se distribuye en zonas de mayor funcionalidad de glándulas sebáceas cara, cuero cabelludo y las regiones centroesternal e interescapular¹.

Antes de la adolescencia la enfermedad es muy rara antes lo que coincide con las etapas de mayor actividad de las glándulas sebáceas.

Se piensa que existe una alteración cualitativa del sebo con mayor proporción de colesterol, triglicéridos y parafina y menor de escualeno y ésteres de cera. (7).

La seborrea es básicamente un factor predisponente por vía de estimulación de los andrógenos, éstos se encuentran activos en

el nacimiento por andrógenos maternos, lo que explicaría la DS del lactante. Su estímulo cesa después de algunos meses acompañándose del desaparecimiento espontáneo de las lesiones, para luego reaparecer en la pubertad, con una mayor incidencia entre los 18 y 40 años de edad⁸.

Con respecto a los factores inmunológicos involucrados, se conoce que, la función de células T esta disminuida, la prevalencia de células “natural Killer” esta aumentada y/o los niveles totales de IgA e Ig G en suero. (14). Además se ha encontrado una expresión de citotoxicidad-ligandos activadores (MICA) y reclutamiento de células “Killer” creando un microambiente pro-inflamatorio⁹.

El aumento de IgG no se relaciona con la presencia de *Malassezia*. De esta forma se ha sugerido una nueva hipótesis patogénica. Según esta propuesta, la dermatitis seborreica estaría producida como consecuencia de una reacción anormal de la piel frente a la presencia de las levaduras y esta reacción podría estar relacionada con la capacidad de *Malassezia* para sintetizar una toxina o estimular actividad lipasa (15). La respuesta inflamatoria en la piel afecta de dermatitis seborreica se traduce en un aumento de las células NK1+ y CD16+, activación del complemento y incremento de la producción de interleucinas inflamatorias en comparación con la piel normal (16).

Diversos agentes microbianos como bacterias y levaduras incluyendo la *Candida albicans* en lactantes y el *Pityrosporum ovale* en el adulto^{7,10}.

El reciente resurgimiento en el interés por las levaduras del género *Malassezia* ha reavivado la antigua hipótesis que la dermatitis seborreica es causada por una relación alterada entre

estos microorganismos comensales superficiales y el huésped, es más, el éxito de medicamentos antimicóticos para el tratamiento apoya esta hipótesis ya que la terapia esta basada en controlar y disminuir la producción de sebo, inhibir la multiplicación de *Malassezia* y otras levaduras y desinflamar el área afectada¹⁰.

Además, en la dermatitis seborreica no se han comprobado los cambios morfológicos microscópicos hacia la forma micelial patogénica de la levadura, que se observa en la pitiriasis versicolor. Aún más, no está demostrado que los pacientes con dermatitis seborreica tengan o no un mayor recuento de *Malassezia* en su piel (8), aunque sí se ha encontrado una correlación entre la densidad de levaduras y la severidad de la dermatitis seborreica (9).

Para algunos autores, el origen de la dermatitis seborreica es una alteración de hiperproliferación. De esta manera, el cuadro cutáneo es secundario a un aumento del recambio celular epidérmico. Esta hipótesis explicaría la respuesta del proceso al tratamiento con queratolíticos o medicamentos anti-inflamatorios como los corticoides tópicos. (10).

Es posible que no haya un cambio en el recuento total de levaduras del género *Malassezia* en la piel de los enfermos con dermatitis seborreica, sino una alteración en la cantidad de cada una de las especies de *Malassezia*. De esta manera, se ha demostrado que en los pacientes con dermatitis seborreica la especie predominante es *M. globosa*, frente a los controles sanos en los que la especie principal es *M. sympodialis* (11).

Entre otros factores que exacerban esta condición están; el calor, la humedad, el uso de ropas adheridas al cuerpo o de tejido grueso que retengan sebo y sudor como la lana y el tejido sintético,

trabajar con computadoras, o aire seco. También han sido implicados como agravantes; la tensión emocional, crisis de estrés o de ira o de depresión. Cuadros neurológicos como siringomielia, poliomielitis, lesiones del trigémino, parálisis facial así como la enfermedad de Parkinson^{6,11}.

El alcoholismo, la excesiva ingesta de carbohidratos, alimentos condimentados, copiosos o el comer rápido pueden agravar la erupción o las “crisis”. Deficiencia de algunas vitaminas y oligoelementos como el zinc han sido implicados también en la etiopatogenia de esta compleja entidad^{1,12}. Se ha asociado con pancreatitis alcohólica crónica (24), infección por VHC (25) y varios tipos de neoplasias malignas (26). Es más frecuente también en pacientes con enfermedades genéticas, como síndrome de Down (27), enfermedad de Hailey-Hailey (28) y síndrome cardio-facio-cutáneo (29).

La prevalencia de dermatitis seborreica en pacientes VIH positivos y SIDA alcanza el 34% y el 83% respectivamente (39). Por otro lado, existen evidencias histológicas y moleculares que apoyan diferencias entre la dermatitis seborreica clásica y la asociada a VIH positivos. Estos datos sugieren que estos cambios se deben a alteraciones en la interacción entre las células T y los queratinocitos de los pacientes con SIDA (43).

CLINICA

El signo clínico más importante es la inflamación que se manifiesta clínicamente como finas placas descamativas grasosas en ocasiones bien delimitadas que varían desde el color rosado-amarillo hasta rojo-marrón, con predilección a áreas ricas en glándulas sebáceas como son cuero cabelludo, región centro-facial de cara, cejas, región preesternal, región interescapular y menos

frecuentemente áreas intertriginosas como axilas, región inguinal, pliegue inframamario y ombligo¹³.

El prurito puede ir desde una leve molestia hasta sensación de ardor en formas severas o generalizadas^{7,14}.

La DS presenta dos formas clínicas clásicas; la del lactante y la del adulto.

La **forma infantil** usualmente se inicia después de la primera semana de vida y puede persistir por meses, es así como en el lactante podemos ver pequeñas láminas grasosas y adherentes en el vértex y la fontanela anterior que pueden extenderse a todo el cuero cabelludo asociadas a inflamación e inclusive llevando a la formación de láminas gruesas “costra láctea”. Pueden aparecer también lesiones diseminadas en cara, surco retroauricular, cuello, tronco y extremidades proximales con una apariencia psoriasiforme. La presencia de eritema intenso en ocasiones puede sugerir infección secundaria por bacterias como *Staphylococcus aureus* o por levaduras como *Candida albicans*. En la candidiasis (que puede estar asociada) es frecuente encontrar lesiones satélites constituidas por pápulas eritematosas con collarete periférico. Eventualmente las lesiones seborreicas pueden ser la manifestación inicial de un cuadro grave eritrodérmico, que es la enfermedad de Leiner o eritrodermia exfoliativa del lactante, el cual se acompaña de diarrea, vómitos, anemia y fiebre⁴.

Su origen es desconocido pero se ha relacionado con la influencia de las hormonas maternas en la producción de sebo, aunque los lactantes no mantienen los altos niveles de producción de sebo encontrado en los neonatos (35). También se ha relacionado con deficiencias en los ácidos grasos esenciales (36) o en biotina (37).

Formas clínicas de la Dermatitis seborréica del adulto²

Pitiriasis capitis (caspa)
Eccema seborréico
Eritema paranasal
Dermatitis seborréica en parche
Blefaritis seborréica
Dermatitis seborréica de la barba

La **DS en el adulto** es más frecuentemente encontrada en el cuero cabelludo y menos en cara, pudiendo aparecer también en región pre-esternal, interescapular y áreas intertriginosas. La forma eritrodérmica del adulto aunque descrita es extremadamente rara. La DS del cuero cabelludo o *pityriasis simplex capitis* (caspa) se define como láminas o descamación sebácea difusa del cuero cabelludo, parecida al afrecho, sin un significativo eritema o irritación, estas escamas caen del cabello y la barba y se hacen visibles en la ropa oscura del individuo. Esta condición frecuente puede estar asociada constitucionalmente a xerosis y dermatitis atópica. Las formas severas evidencian prurito e inflamación y se diferencian de la psoriasis del cuero cabelludo en que las placas descamativas son más difusas con predominio temporal y en el borde de la línea del cabello. En adolescentes y púberes se pueden formar escamas adherentes gruesas, difíciles de separar, constituyendo la llamada pseudotiña¹. La DS del cuero cabelludo es más frecuente en pacientes con alopecia de patrón androgenético y puede asociarse con foliculitis secundarias al rascado. En la cara es simétrica en frente, cejas, párpados superiores, surcos nasolabiales, bordes de alas de la nariz, región retroauricular y

cuello⁷. Otras manifestaciones que pueden apreciarse son la blefaritis y eccema del conducto auditivo externo¹⁵. Las lesiones en tronco se presentan con características similares con preferencia a la línea media del tronco y áreas intertriginosas, en ocasiones con bordes bien delimitados o “petaloides” manifestándose como formas figuradas. La variante en áreas intertriginosas semeja a la psoriasis invertida lo que en algunos pacientes con características clínicas de ambas patologías aplica el término de “sebopsoriasis”, diagnóstico muy eficaz cuando uno tiene dudas de estar enfrente de una seborrea intensa o a una variante de Psoriasis⁷.

Las DS tiene curso crónico con fases de mejora y recaída o crisis. El calor, la transpiración, la fricción, la ingestión de carbohidratos, alimentos condimentados, alcohol y estrés pueden agravar el cuadro, esto lo debe conocer tanto el terapeuta como el paciente.

Coincidencia con otras afecciones dermatológicas²
Rosácea
Acné
Pitiriasis Versicolor
Foliculitis por Pitirosporum
Psoriasis
Dermatitis Atópica

TRATAMIENTO

DS del Lactante

Las lesiones de DS en el lactante por ser frecuentemente leves y autolimitadas responden usualmente a cuidados locales de la piel como lubricación y remoción de costras con aceite mineral,

en casos más severos pueden emplearse cremas con corticoesteroide de baja potencia como la desonida y la hidrocortisona tópica eventualmente asociados a un antibacteriano o antimicótico. Son también útiles los champúes antiseborréicos con ácido salicílico. La solución de Burow 1:30 o las compresas de manzanilla pueden ser de ayuda en lesiones de áreas intertriginosas levemente exudativas o inflamadas, siempre debe hacerse el examen directo cuando exista la sospecha clínica de candidiasis asociada⁴.

La terapia sistémica en general no es necesaria, sin embargo en casos más severos es posible indicar prednisona por tiempo limitado iniciando con 0,5mg/kg/día. En casos de eritrodermia descamativa (enfermedad de Leiner) se debe hospitalizar al paciente y asociar hidratación parenteral con mantenimiento del estado general, puede asociarse la fototerapia en dosis suberitematosas y baños de manzanilla con lubricación y cremas de hidrocortisona 1%⁷.

DS en el adulto

Tratamiento tópico

La DS en el adulto requiere que el paciente entienda que es una enfermedad crónica, que tendrá períodos de mejoría y empeoramiento, por lo que no debe buscar la erradicación completa de la afección sino el control.

El tratamiento tópico puede estar dirigido al uso de antiinflamatorios^{13,15,16,17,18}

Corticosteroides: La corticoterapia tópica es efectiva en el tratamiento de la dermatitis seborreica y su efecto es debido a su actividad anti-inflamatoria. Se deben utilizar corticosteroides de baja

o mediana potencia del tipo de la hidrocortisona o mometasona (59).

Inhibidores de la calcineurina: Estos tratamientos no están en la actualidad aprobados para el tratamiento de la dermatitis seborreica, tampoco se han realizado ensayos clínicos controlados y sólo existen resultados preliminares de estudios abiertos sobre un número pequeño de pacientes.

Litio: La pomada de succinato de litio es efectiva en el tratamiento de la dermatitis seborreica, tanto en individuos inmunocompetentes (51) como en enfermos de SIDA (52). Se ha sugerido que el succinato de litio es efectivo *in vitro* contra *Malassezia* spp (53), aunque para otros autores este fármaco no tiene actividad antifúngica específica, sino que actúa un efecto anti-inflamatorio (54). Se ha realizado un ensayo clínico randomizado para comparar la eficacia de gluconato de litio 8% frente a ketoconazol 2% en 269 pacientes con dermatitis seborreica. En este estudio, el litio fue un 22% más efectivo que el ketoconazol para conseguir el blanqueamiento de las lesiones, con un perfil de seguridad similar entre ambos fármacos (55).

Otros agentes empleados son los queratolíticos, como ácido salicílico, el sulfuro de selenio las fórmulas de alquitrán de hulla (Coaltar) y el propilenoglicol¹⁹.

Sulfuro de selenio: El azufre tiene actividad queratolítica. Esta función se basa en su capacidad para interactuar con los queratinocitos y la formación subsiguiente de sulfato de hidrógeno. Uno de las formulaciones más frecuentes es en forma de champú de sulfato de selenio (49).

Alquitrán: Tanto el extracto de alquitrán puro como el *coal-tar* han demostrado su eficacia en el tratamiento de la dermatitis seborreica. Su actividad es análoga a la del sulfato de selenio (50).

Los antimicóticos tópicos son empleados para reducir las colonias de *Malassezia* y disminuir la inflamación²⁰. Entre los medicamentos más empleados están el Piritionato de Zinc¹², los azoles, como el ketoconazol²¹ y el bifonazol, el ciclopirox^{20,22,23} y la terbinafina, estos productos son formulados en champúes, soluciones capilares, cremas y ungüentos según la ubicación y tipo de lesiones. Además puede ser asociado en su formulación medicamentos adyuvantes como queratolíticos y corticoesteroides²¹.

Piritionato de Zinc: El piritionato de cinc tiene tanto una actividad queratolítica no específica como actividad antifúngica. Aunque se ha mostrado más efectivo que el sulfuro de selenio frente al *Pityrosporum ovale* en los estudio *in vitro*, los ensayos clínicos comparativos han mostrado una eficacia similar entre los dos agentes (50).

Azoles: El bifonazol ha mostrado ser eficaz tanto en dermatitis seborreica de cara (63) como de cuero cabelludo (64). También ha resultado útil una combinación de bifonazol 1% y urea al 40% (65). El miconazol también es efectivo tanto como monoterapia como en asociación con hidrocortisona. Mientras el bifonazol y el miconazol reduce el recuento de *Malassezia*, la monoterapia con hidrocortisona no tiene este efecto (66). El ketoconazol ha demostrado ser efectivo en el tratamiento de la dermatitis seborreica tanto en forma de crema al 2% (67), en

champú al 2% (68) y en emulsión al 2% (69). También ha demostrado un efecto profiláctico cuando se aplica una vez a la semana (70). Los estudios comparativos han demostrado que el champú de ketoconazol al 2% es tan efectivo como el sulfuro de selenio, aunque mejor tolerado (71).

Terbinafina: Se ha demostrado que la aplicación una vez al día durante 4 semanas de una solución de terbinafina al 1% mejora las lesiones de dermatitis seborreica en cuero cabelludo y disminuye el número de *Malassezia* en los cultivos tomados de las zonas afectas. (73).

Ciclopirox: Los ensayos clínicos randomizados a doble ciego, sobre su utilidad en el tratamiento de la dermatitis seborreica, han demostrado que el champú de ciclopirox olamina al 1% puede ser efectiva en el tratamiento de la dermatitis seborreica de cuero cabelludo (74) y la crema al 1% mejora el eritema y la descamación de las lesiones faciales (75). En un estudio frente a placebo, también ha resultado efectiva la aplicación de un gel de ciclopirox, en su forma libre y no como sal de olamina. La mejoría se comprobó con la aplicación de gel de ciclopirox dos veces al día durante dos semanas (76).

Los jabones antiseborreicos con azufre y ácido salicílico son útiles en lesiones crónicas costrosas, sin embargo, frecuentemente resultan irritantes y exacerban el cuadro cuando se emplean en DS en que predomina el eritema. Una alternativa en pieles sensibles o de “cara roja” es emplear lociones limpiadoras o barras SYNDET (sin detergentes).

Las lociones capilares y espumas “foam” con corticoesteroide están actualmente revolucionando la terapia tópica de la DS,

logrando que el control de la dermatitis seborreica no sea tan engorrosa de llevar ¹³.

Terapéutica Tópica

No específica	Antimicótica
Ac. Salicílico	
Carbamida (Úrea)	
Sulfuro de selenio	Piroctona
Alfahidroxiácidos	olamina
Alquitrán	Piritionato de
Azufre	Zinc
Propilenglicol	Sulfuro de
Sustancias tensioactivas	Selenio
Corticosteroides	Ketoconazol
Peróxido de Benzoil	Fluconazole
Succinato o gluconato de litio	Metronidazol
Keluamide	Terbinafina
Biolysat hafnia	Ciclopirox
Ácido uncadecylénique	

ü

Calcipotriol: Aunque los resultados obtenidos son todavía preliminares, se ha realizado un estudio sobre 30 pacientes con dermatitis seborreica del cuero cabelludo que fue dividido en un grupo tratado con solución de calcipotriol (50 µg/ml) y otro tratado con solución de valerato de betametasona (1 mg/ml). En este

trabajo el calcipotriol produjo una mejoría significativa de las lesiones de dermatitis seborreica, aunque la solución de valerato de betametasona fue más rápida, eficaz y mejor tolerada **(80)**. Será necesario realizar estudios clínicos controlados para llegar a conclusiones definitivas en cuanto a cual es el papel del calcipotriol en el tratamiento de la dermatitis seborreica.

Tratamiento sistémico

En casos de dermatitis seborreica severa o refractaria a tratamiento tópico el tratamiento oral asociado o inclusive como monoterapia puede resultar determinante en el éxito en el control de las crisis^{24,25}.

El ketoconazol oral, 200mg al día por 4 semanas y luego 2 veces por semana por 3 meses mas es una alternativa de tratamiento efectiva no sólo por disminuir la población de Malassezia de las lesiones, sino además por las propiedades antiinflamatorias y antiandrogénicas recientemente descritas de este medicamento¹⁰.

Ketoconazol: La administración de 200 mg diarios de ketoconazol durante 4 semanas es útil en el tratamiento de la dermatitis seborreica. Sin embargo, debido a sus efectos secundarios, el tratamiento no se debe prolongar más allá de las 4 semanas **(10)**.

Sin embargo, se debe ser cauteloso con los azoles por ser potencialmente hepatotóxicos en pacientes sensibles o por uso crónico de la droga. El itraconazol y el fluconazol son nuevas alternativas de tratamiento con resultados similares al ketoconazol y con menor potencial de hepatotoxicidad, sin embargo son más costosos^{24,25}. **Itraconazol:** Los estudios preliminares indican que

también es efectivo el tratamiento con itraconazol 200 mg al día durante 7 días. Con este tratamiento se consigue una reducción significativa de la inflamación de la dermatitis seborreica (81).

Reciente estudios han demostrado que la terbinafina oral a 250mg al día por 4 semanas provoca una importante mejora clínica de las lesiones de D. seborreica²⁶. **Terbinafina:** Se ha utilizado con éxito a dosis de 250 mg al día durante 4 semanas (83).

Tratamiento sistémico
Ketoconazol
Itraconazol
Terbinafina
Suplemento de Vitaminas y oligoelementos especialmente Zinc y Biotina.
Corticosteroides a dosis bajas
Anticonceptivos antiandrogénicos

En nuestra experiencia, una alternativa útil es la isotretinoína oral en esquema de dosis bajas (minidosis) por un año, con la finalidad de disminuir la seborrea, de esa forma le estaríamos retirando el piso ecológico a la *Malassezia*²⁷. El esquema consiste en emplear Isotretinoína 20mg por cuatro meses, luego 10 mg. diario por 4 meses más y al final 10mg interdiario otros 4 meses. Sin embargo esto puede variar según la experiencia del dermatólogo y el peso del paciente.

Entre las nuevas alternativas de tratamiento sistémico esta la fototerapia con UVB-Narrow-band²⁸. Esta nueva modalidad de

radiación ultravioleta permite disminuir el eritema y mantener largos períodos de mejoría con efectos adversos mínimos. Utilizamos la ultravioleta UVB-NB en casos extensos, refractarios a tratamiento y en ocasiones asociado a 10-20 mg de prednisona en esquema por corto período.

Nuevos y promisorios tratamientos
Isotretinoína a minidosis
Pimecrolimus
Tacrolimus
Ultravioleta Narrow band

Conclusión

La dermatitis seborreica constituye una dermatosis inflamatoria crónica y de difícil manejo. El tratamiento sintomático tópico es frecuentemente útil para impedir los períodos agudos de esta entidad.

El dermatólogo debe evaluar el grado de compromiso del paciente y ofrecer tratamiento adecuado, explicando los posibles exacerbantes de la dermatosis. Es importante interrogar sobre tratamientos anteriores y posibles agentes agravantes.

En nuestra experiencia la terapia combinada resulta en mejores índices de remisión de síntomas, combinar dos ó tres champúes en forma rotativa con diferente mecanismo de acción, por ejemplo Piritionato de Zinc con ketoconazol 2% y ácido salicílico. Uso de esteroides tópicos tipo “soft” por cortos períodos de tiempo y Pimecrolimus como ahorradores de ellos.

Antimicóticos sistémicos tipo Ketoconazol a razón de 200mg tres veces por semana por 4 meses.

A su vez asociar tratamiento oral en casos refractarios o severos, por ejemplo, minidosis de isotretinoína en pacientes con seborrea asociada, de esa forma se quitaría el substrato de sebo a la Malassezia. En fin el arte y experiencia del tratante es definitivo para manejar las armas e individualizar la terapia.

Bibliografía

- 1.- Gupta AK, Bluhm R, Cooper EA, et al. Seborrheic dermatitis. *Dermatol Clin* 2003; 21(3):401.
- 2.- Piquero-Martin J. Dermatitis Seborreica. En: Rondón Lugo, A. *Dermatología* 1ra Ed. Reinaldo Godoy Editor, 1995.
- 3.- Harding CR, Moore AE, Rogers JS, et al. Dandruff: a condition characterized by decreased levels of intercellular lipids in scalp stratum corneum and impaired barrier function. *Arch Dermatol Res* 2002; 294(5): 221-230.
- 4.- Prigent F. Seborrheic dermatitis of infancy *Arch Pediatr*. 2002.9(9): 970-971.
- 5.- Kreuter A, Schugt I, Hartmann M, et al. Dermatological diseases and signs of HIV infection. *Eur J Med Res* 2002; 21; 7(2):57-62.
- 6.- Binder RL, Jonelis FJ. Seborrheic dermatitis in neuroleptic induced Parkinsonism. *Arch Dermatol* 1983; 119: 473-475.
- 7.- Gupta A, Bluhm R. Seborrheic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004;18(1): 13-26.
- 8.- van Vloten WA, van Haselen CW, van Zuuren EJ, et al The effect of 2 combined oral Contraceptives containing either drospirenone or

cyproterone acetate on acne and seborrhea. *Cutis*. 2002;69(4 Suppl): 2-15

9.- Molinero LL, Gruber M, Leoni J, et al. Up-regulated expression of MICA and proinflammatory cytokines in skin biopsies from patients with seborrhoeic dermatitis.

Clin Immunol. 2003; 106(1): 50-54.

10.- Gupta AK, Ryder JE, Nicol K, Cooper EA. *Clin Dermatol*. Superficial fungal infections: an update on pityriasis versicolor, seborrheic dermatitis, tinea capitis, and onychomycosis 2003; 21(5): 417-425.

11.- Maietta G, Fornaro P, Rongioletti F et al. Patients with mood depression have a high prevalence of seborrhoeic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1990; 70: 432-434.

12.- Pierard-Franchimont C, Goffin V, Decroix J, et al. A multicenter randomized trial of ketoconazole 2% and zinc pyrithione 1% shampoos in severe dandruff and seborrheic dermatitis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2002;15(6):434-441.

13.- Milani M, Di Molfetta S, Gramazio R *et al*. Efficacy of betamethasone valerate 0.1% thermophobic foam in seborrhoeic dermatitis of the scalp: an open-label, multicentre, prospective trial on 180 patients. *Curr Med Res Opin* 2003;19(4): 342-345.

14.- Brownell I, Quan LT, Hsu S. Topical pimecrolimus in the treatment of seborrheic dermatitis. *Dermatol Online J* 2003; 9(3): 13.

15.- Guin JD. Eyelid dermatitis: experience in 203 cases. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47(5): 755-765.

16.- Ling MR. Topical tacrolimus and pimecrolimus: future directions. *Semin Cutan Med Surg* 2001; 20(4): 268-274.

17.- Crutchfield CE Pimecrolimus: a new treatment for seborrheic dermatitis. *Cutis* 2002; 70(4): 207-208.

18.- Braza TJ, DiCarlo JB, Soon SL *et al*. Tacrolimus 0.1% ointment for seborrhoeic dermatitis: an open-label pilot study. *Br J Dermatol* 2003;148(6): 1242-1244.

19.- Squire RA, Goode K.J A randomised, single-blind, single-centre clinical trial to evaluate comparative clinical efficacy of shampoos containing ciclopirox olamine (1.5%) and salicylic acid (3%), or ketoconazole (2%, Nizoral) for the treatment of dandruff/seborrheic dermatitis. *Dermatol Treat* 2002; 13(2): 51-60.

20.- Zaidi Z, Wahid Z, Cochinwala R, *et al.* Correlation of the density of yeast *Malassezia* with the clinical severity of seborrheic dermatitis. *J Pak Med Assoc.* 2002; 52(11): 504-506.

21.- Pierard-Franchimont C, Pierard GE. A double-blind placebo-controlled study of ketoconazole + desonide gel combination in the treatment of facial seborrheic dermatitis. *Dermatology* 2002; 204(4): 344-347.

22.- Gupta AK, Skinner AR. Ciclopirox for the treatment of superficial fungal infections: a review. *Int J Dermatol* 2003; 42 Suppl 1: 3-9.

23.- Aly R, Katz HI, Kempers SE, *et al.* Ciclopirox gel for seborrheic dermatitis of the scalp. *Int J Dermatol* 2003; 42 Suppl 1: 19-22.

24.- Gupta AK, Bluhm R. *Skin Therapy Lett.* Itraconazole (Sporanox) for seborrheic dermatitis 2002; 7 Suppl.1: 4-82.

25.- Baysal V, Yildirim M, Ozcanli C, Ceyhan AM. Itraconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: a new treatment modality. *Int J Dermatol* 2004; 43(1):63-66.

26.- Cassano N, Amoruso A, Loconsole F, *et al.* Oral terbinafine for the treatment of seborrheic dermatitis in adults. *Int J Dermatol* 2002; 41(11): 821-822.

27.- Orfanos C, Zouboulis C. Oral retinoids in the treatment of seborrhea and acne. *Dermatology* 1988; 196(1):140-147.

28.- Pirkhammer D, Seeber A, Honigsmann H, *et al.* Narrow-band ultraviolet B (TL-01) phototherapy is an effective and safe treatment options for patients with severe seborrheic dermatitis. *Br J Dermatol* 2000; 143(5):964-969.