

Estudio comparativo de dos esquemas de tratamiento para dermatitis seborreica capitis con champú de ciclopiroxolamina/piritionato de zinc/keluamida (CPO/PZ/K)

Comparative Study of Two Treatment's Schemes for Seborrheic Dermatitis with Shampoo of Ciclopiroxolamine/Zinc Pyrithione/Keluamide (CPO/PZ/K)

Alexandro Bonifaz,¹ Javier Araiza,¹ Claudia Baños-Segura,² Rosa María Ponce-Olivera³

¹ Departamento de Micología, Servicio de Dermatología

² Ex residente del Servicio de Dermatología

³ Jefa de Servicio de Dermatología

Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Fecha de aceptación: junio, 2015

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: la dermatitis seborreica (DS) capitis es una entidad clínica de etiología multifactorial caracterizada por la presencia de eritema, prurito y escamas oleosas, con frecuencia asociada a un incremento de levaduras lipofílicas tipo *Malassezia*, el manejo terapéutico es principalmente con antimicóticos tópicos y queratolíticos.

OBJETIVO: comparar dos esquemas de tratamiento para manejo de DS capitis con champú a base de ciclopiroxolamina + piritionato de zinc + keluamida (CPO/PZ/K).

MATERIAL Y MÉTODOS: se incluyeron pacientes con DS capitis, los cuales se dividieron en dos grupos, ambos tratados con champú CPO/PZ/K, para el grupo 1: aplicado tres veces por semana durante un mes, y el grupo 2: aplicado la primera semana diariamente y las siguientes tres semanas, tres veces y un seguimiento de un mes después. Se llevaron a cabo evaluaciones clínicas y micológicas (observación de levaduras y su aislamiento e identificación).

RESULTADOS: se incorporaron 39 pacientes, 20 para el primer grupo y 19 para el segundo. El promedio de edad de 24.5 años; por género el estudio 22/39 (56.41%) fueron masculinos y 17/39 (43.6%) femeninos. El principal agente etiológico fue *M. globosa* 34/39 (87.2%). Al comparar ambos esquemas se puede observar una disminución de signos y síntomas en la primera semana de tratamiento, el grupo 2 presentó una disminución importante de los datos clínicos con respecto al grupo 1 (12% vs. 8%), así como la presencia de *Malassezia*, ofreciendo resultados más rápidos en la primera semana de tratamiento, lo cual permite un mejor apego al tratamiento.

PALABRAS CLAVE: dermatitis seborreica capitis, *Malassezia* sp., ciclopiroxolamina, piritionato de zinc, keluamida.

ABSTRACT

BACKGROUND: seborrheic dermatitis (SD) affecting the scalp (capitis) is a clinical entity of multifactorial etiology characterized by the presence of erythema, pruritus and oily scales, often associated with an increase of lipophilic yeast *Malassezia*, the therapeutic management is primarily with topical antifungals and keratolytic agents.

OBJECTIVE: to compare two treatment regimens for the management of SD capitis with ciclopiroxolamine based shampoo + zinc pyrithione + keluamida (CPO/PZ/K).

MATERIAL AND METHODS: patients with SD of the scalp (capitis) were divided into two groups, both treated with shampoo CPO/PZ/K, for group 1: applied three times per week for one month, and group 2: applied the first week daily and for the next three weeks, three times per weekly, with a 1-month follow-up. Clinical and mycological evaluations (observation of yeast, isolation and identification) were performed.

RESULTS: the study included 39 patients, 20 in the first group and 19 in the other group. The average age of 24.5 years; 22/39 (56.41%) were male and 17/39 (43.6%) were female. The main predominant etiologic agent was *M. globosa* 34/39 (87.2%). When comparing both schemes, we observed a decrease of signs and symptoms during the first week of treatment, group 2 presented a significant reduction of clinical data, and also of *Malassezia* (12% vs. 8%), offering faster results during the first week of treatment, which allows better adherence to treatment.

KEYWORDS: seborrheic dermatitis capitis, *Malassezia* sp., ciclopiroxolamine, zinc pyrithione, keluamide

CORRESPONDENCIA

Rosa María Ponce Olivera ■ doctoraponce@hotmail.com

Hospital General de México, Dr. Balmis 148, col. Doctores, C.P. 06726, México, D.F.

Introducción

La dermatitis seborreica (DS) es una entidad clínica de origen multifactorial, se caracteriza por presentar eritema, prurito y escamas oleosas, localizados principalmente en piel cabelluda o pitiriasis capitis (caspa), cara, pecho y algunas áreas intertriginosas.¹⁻³

La DS afecta a entre 3 y 5% de la población inmuno-competente y es de los primeros padecimientos de consulta dermatológica.^{2,3} En los niños se manifiesta durante los tres primeros meses de edad^{1,4} y en adultos entre los 30 y 60 años,^{2,4} con una incidencia de la población general de aproximadamente 11.6%,⁴ en adolescentes comúnmente se presenta como pitiriasis capitis y en pacientes con algún tipo de inmunodeficiencia (trasplantados, neoplasias, infección por hepatitis C, VIH/SIDA en 30-83% o en pacientes con trastornos genéticos –como síndrome de Down, psiquiátricos y neurológicos– siendo de 18-50% en enfermedad de Parkinson y en tratamientos con PUVA)^{2,5} se incrementa hasta 83% y pueden aumentar los síntomas. Hasta la fecha no se ha descrito un componente en particular como causante de la DS (situaciones estresantes, supresión de sueño, dieta, alteraciones hormonales, etc.), por lo que se establece que la coexistencia de múltiples factores favorece el desarrollo del padecimiento, si bien existe una sobreproducción de grasa en la piel, la relación no es directa con las glándulas sebáceas, aunque durante las etapas de mayor producción de grasa los cuadros clínicos se exacerban, no existe un componente genético bien establecido. Los patrones histológicos de la enfermedad revelan un patrón espongiiforme y las lesiones crónicas exhiben un patrón irregular folicular paraqueratótico y ortoqueratótico, edema e infiltración intermitente con erupción granulocítica desde las papilas dérmicas, descritos durante los periodos de exacerbación. En la DS se presentan diversos factores inmunológicos, en especial citocinas inflamatorias de tipo IL-2, IL4, IFN- α y TNF- α , las cuales se ha observado que se encuentran relacionadas con las diferentes especies de *Malassezia*.⁶

Si bien no se conoce por completo la etiología precisa de la DS, se sabe que algunas especies de *Malassezia* juegan el rol principal en su patogenia.⁷ La DS es básicamente el resultado de la combinación de tres factores: secreción sebácea, presencia de *Malassezia* y la respuesta inmune.^{2,7} Las especies de *Malassezia* son organismos lipofílicos parte de la flora normal en 75-98% de los adultos sanos, sobre todo en áreas seborreicas.⁸ Las principales especies involucradas son *Malassezia globosa*, *Malassezia furfur*, *Malassezia obtusa*, *Malassezia sympodialis*, *Malassezia restricta*, y en menor proporción, *Malassezia japonica*, *Malassezia pachydermatis* (en animales). En algunos estudios se menciona a *M. restricta*

como el principal agente. Zarei-Mahmoudabadi *et al.*⁴ reportan a *M. globosa* como el agente más frecuente en piel cabelluda y cara, y *M. furfur* en tronco.⁴ Se ha comprobado que el número de levaduras de tipo *Malassezia* disminuyen durante el manejo con antimicóticos, presentando una notable mejoría, mientras que durante los periodos de agudización estos microorganismos incrementan su presencia en las lesiones.^{9,10}

La DS es más frecuente en hombres que en mujeres; y predomina de forma más severa en invierno que en verano.¹⁻⁴ La topografía clínica es en áreas seborreicas: 90% en piel cabelluda, 88% en cara, 27% en tórax, y 1-2% en brazos y piernas, con predominio en pliegues.³ En la cara ocurre principalmente en pliegues nasolabiales y nasofaciales, cejas, mejillas, glabella y región periauricular; otros sitios menos afectados son región preesternal, interescapular, axilas, ingles, pliegues inframamarios y región anogenital.⁸ La presentación clínica son placas eritematosas con escama fina color blanco grisáceo, en piel cabelluda la escama suele ser más abundante formando en algunos casos grandes placas, la sintomatología puede asociarse a prurito. Es posible que en piel cabelluda las lesiones presenten desde escama fina a grandes placas color café adheridas a la piel y cabello. En tórax pueden tener apariencia petaloide.⁷ Su curso es crónico y recurrente, los brotes pueden desencadenarse por estrés, depresión, fatiga, exposición a aire acondicionado, lugares húmedos o secos, infecciones sistémicas, medicamentos y otro factores.¹¹

El diagnóstico de la DS es clínico, el componente micológico implicado en el cuadro clínico se lleva a cabo evidenciando la presencia de las levaduras de *Malassezia* mediante tinción de las escamas de las lesiones del paciente, para el aislamiento e identificación de las levaduras se utilizan medios como agar Dixon-modificado para identificar la micromorfología del desarrollo de los cultivos, prueba de catalasa y utilización de diferentes tipos de tensoactivos de tipo *Tween*.^{1,12}

En la mayoría de los casos el tratamiento es tópico. La terapia sistémica se utiliza en casos refractarios al tratamiento tópico o en casos diseminados. Por lo regular el tratamiento es sintomático, como son los queratolíticos, o tipo alfa hidroxilácidos (ácido salicílico, urea, keluamida y ácido undecilénico, propilenglicol, ácido láctico, etc.) y etiológicas, entre los que se incluyen esteroides tópicos, antifúngicos como azoles, hidroxipiridonas, alilaminas,¹³ y otras terapias, como piritionato de zinc (PZ), metronidazol, sales de litio, inhibidores de la calcineurina y sulfuro de selenio.¹⁴⁻²¹

El objetivo de nuestro estudio se basa en la acción sinérgica que presenta la ciclopiroxolamina más piritionato

de zinc y kelmamida (CPO/PZ/K), y se realizó un estudio abierto en el tratamiento de dermatitis seborreica capitis.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio abierto, analítico, longitudinal, experimental y prospectivo comparando dos tipos de posología en tratamiento de dermatitis seborreica capitis.

Criterios de inclusión: pacientes con DS capitis comprobados clínicamente, a quienes se les realizó toma de muestra micológica para tinción de Gram y cultivos en medio de Dixon modificado, para el reconocimiento y aislamiento de las especies de *Malassezia*; la identificación de los cultivos se hicieron mediante los criterios de Ayhan²³ (por medio de morfología microscópica y prueba de catalasa). A cada uno de los pacientes se les explicó el estudio y se obtuvo consentimiento firmado.

Se utilizó champú compuesto por ciclopiroxolamina al 1,5% (CPO) + piritionato de zinc al 1% (PZ) y kelmamida 1,5% (K), denominado: CPO/PZ/K.

Criterios de no inclusión: pacientes bajo tratamiento con principios activos para la DS, con antimicóticos orales, o con padecimientos asociados —como inmunodeficiencias—, psoriasis y dermatitis atópica y que no puedan cumplir con las características del estudio.

Criterios de eliminación: pacientes que no hayan cumplido con las condiciones del estudio.

Para la evaluación de los signos y síntomas clínicos se realizó una escala de medición que incluía eritema, escama y prurito, a cada una de ellas se le dio una valoración de 0-3: 0 (sin datos), 1 (leve), 2 (moderado) y 3 (severo). La evaluación micológica incluye la presencia de evaluación de número de levaduras por campo (mediante dos lectores) y cultivo e identificación de especie. Se realizaron evaluaciones clínicas y micológicas cuatro veces durante el estudio: basal o inicial (día 0); mitad del tratamiento (a

los 15 días); al final del tratamiento (30 días) y seguimiento (30 días posteriores a la última aplicación).

Los pacientes que cumplieron los criterios del estudio se incluyeron en dos grupos de tratamiento.

Grupo 1. Aplicación del champú CPO/PZ/K durante cuatro semanas, de tres a cinco minutos en la piel cabelluda durante el baño, tres veces por semana (indicados: lunes, miércoles y viernes). Para los días intermedios se utilizó un champú sin principios activos (Elution[®]).

Grupo 2. Aplicación del champú CPO/PZ/K durante cuatro semanas, de tres a cinco minutos en la piel cabelluda durante el baño, la primera semana diariamente y las siguientes tres semanas, tres veces (indicados: lunes, miércoles y viernes). Para los días intermedios se utilizó un champú sin principios activos (Elution[®]) (figuras 1A y 1B).

Resultados

Se incluyó a un total de 39 pacientes, los cuales fueron divididos 20 para el grupo 1 y 19 para el grupo 2.

Del total de estos pacientes, el de menor edad fue de 19 años y el de mayor de 35 años, con un promedio de edad de 24,5 años; para el grupo 1 con promedio de 23,2 y el grupo 2, 24,8 años. En cuanto al género, del total del estudio, 22/39 (56,41%) fueron masculinos y 17/39 (43,6%) femeninos. La división por grupos fue masculino/femenino: grupo 1, 12/8, y grupo 2, 10/9.

Las evaluaciones de los resultados de signos y síntomas se muestran en la tabla 1, donde se presentan en valores porcentuales con respecto a cada valor de n y considerando presencia de datos clínicos (gráficas 1 y 2).

En la tabla 2 se presentan las evaluaciones micológicas (gráficas 3 y 4). Los agentes etiológicos obtenidos fueron:

- Grupo 1: *M. globosa* 17/20 (85%); *M. furfur* 2/20 (10%) y 1/20 *Malassezia* sp. (5%).
- Grupo 2: *M. globosa* 17/19 (89%); *M. furfur* 2/19 (11%).

Figura 1A. Primer esquema: 3 aplicaciones por semana

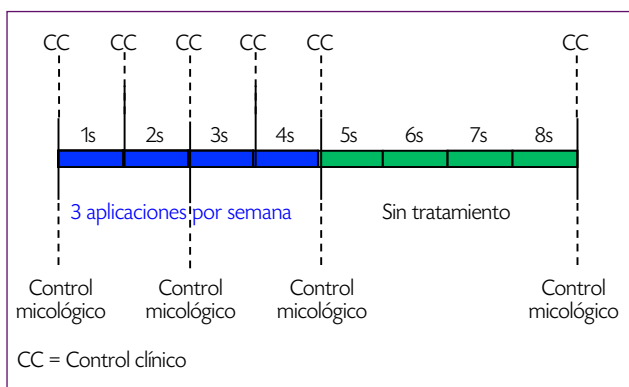


Figura 1B. Segundo esquema: diario/3 aplicaciones por semana

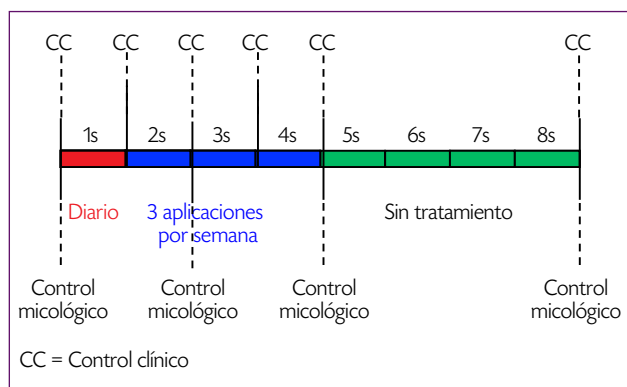
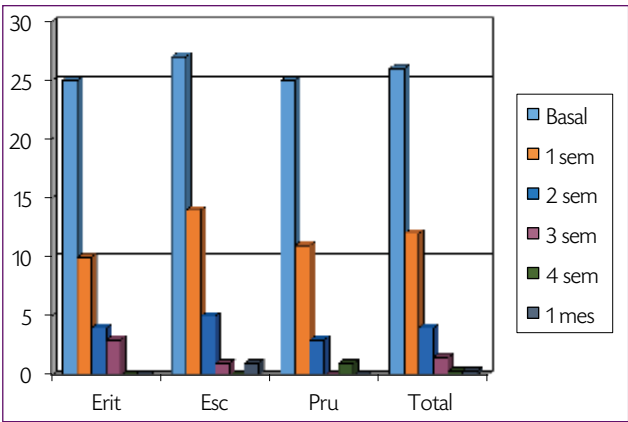


Tabla 1. Evaluación de resultados clínicos de los grupos 1 y 2

GRUPO 1 (N = 20 PACIENTES)						
	BASAL	1 SEMANA	2 SEMANAS	3 SEMANAS	4 SEMANAS	SEGUIMIENTO
Eritema	25	10	4	3	0	0
Escama	27	14	5	1	0	1
Prurito	25	11	3	0	1	0
Total	26	12	4	1.5	0.3	0.3
GRUPO 2 (N = 19 PACIENTES)						
	BASAL	1 SEMANA	2 SEMANAS	3 SEMANAS	4 SEMANAS	SEGUIMIENTO
Eritema	28	7	4	3	0	0
Escama	27	11	5	1	0	1
Prurito	23	9	3	0	1	0
Total	26	8	4	1.5	0.3	0.3

Gráfica 1. Resultados del Grupo 1



Gráfica 2. Resultados del Grupo 2

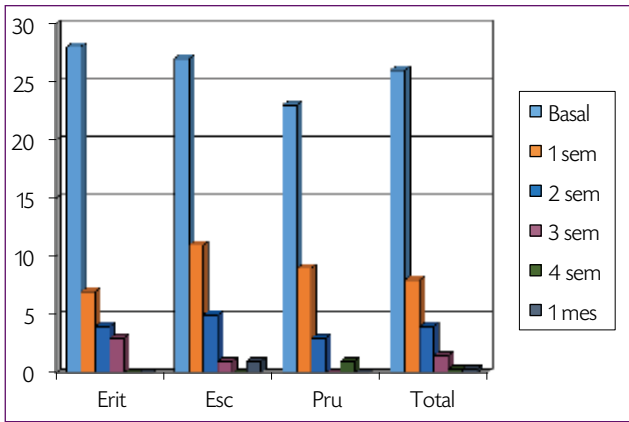


Tabla 2. Evaluación de la presencia de levaduras en las muestras de los pacientes durante el estudio

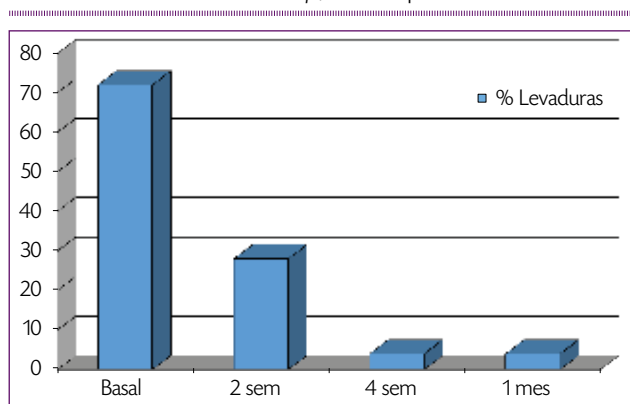
GRUPO 1 (N = 20)				
	BASAL	2 SEMANAS	4 SEMANAS	SEGUIMIENTO
Levaduras <i>Malassezia</i> sp.	72	28	4	4
GRUPO 2 (N = 19)				
	BASAL	2 SEMANAS	4 SEMANAS	SEGUIMIENTO
Levaduras <i>Malassezia</i> sp.	72	17	4	4

Discusión

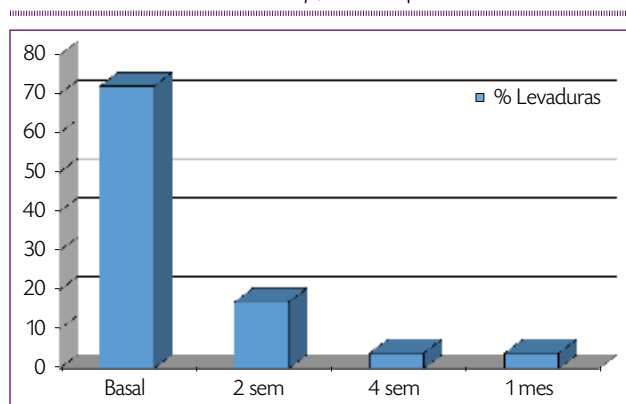
La DS es una enfermedad crónica y recidivante, cuyo manejo está enfocado a tratar los brotes agudos y terapias de mantenimiento para obtener su máximo control.^{1,11} Actualmente las terapias combinadas muestran mayor eficacia. Roques *et al.*¹⁸ estudiaron *in vitro* la concentración inhibitoria mínima de crecimiento de la ciclopiroxolamina (1 y 1.5%) sola y asociada con PZ comparado con ketoconazol al 2% en especies de *Malassezia*, mostrando que la CPO 1.5 + PZ 1% actúan sinérgicamente con efecto inhibitorio y fungicida *in vitro* principalmente contra las especies de *M. globosa* y *M. restricta*, siendo mayor su eficacia comparada con el ketoconazol.²²

En general, las terapias convencionales con CPO se indican tres veces por semana durante un mes. En otros estudios la CPO ha mostrado mayor eficacia en DS de piel cabelluda comparado con ketoconazol champú y placebo.

Gráfica 3. Evaluación del número de levaduras de *Malassezia sp.*, del Grupo 1



Gráfica 4. Evaluación del número de levaduras de *Malassezia sp.*, del Grupo 2



Por ejemplo, Ratnavel *et al.*¹⁷ estudiaron un total de 350 pacientes (repartidos: 150 CPO, 150 ketoconazol y 50 placebo), la reducción del área afectada con CPO fue de 48.2 cm² comparada con 41.4 cm² con ketoconazol. En otro estudio realizado por Lorette y Ermosilla,¹⁹ el cual fue multicéntrico simple ciego, evaluaron la eficacia de CPO al 1.5/1% asociado a PZ en champú comparado con ketoconazol al 2% en champú y gel espumoso. Se analizaron 189 pacientes con aplicación dos veces por semana durante un mes, midiendo eritema, prurito, eficacia global y calidad de vida. Los tres productos redujeron el eritema y prurito, pero sólo el CPO asociado al PZ mejoró todas las dimensiones que se tomaron en cuenta (eritema, prurito, eficacia global y calidad de vida).

Generalmente los antimicóticos y los corticoesteroides tópicos son el tratamiento de primera línea. Los primeros se usan por su capacidad de reducir la proliferación de *Malassezia* y subsecuentemente la respuesta inflamatoria, y combinados con esteroides complementan su efecto antiinflamatorio con mejor respuesta clínica, sin embargo, se limita el uso prolongado de los esteroides tópicos ya que son causantes de atrofia, telangiectasias, acné y dermatitis perioral. Entre los agentes antimicóticos se encuentran el ketoconazol al 2% en crema, bifonazol 1% y sertaconazol 2%. Los derivados azólicos han mostrado resistencia a los principales agentes etiológicos, como la *M. globosa* y *M. restricta*, resultando en fallas terapéuticas.^{1,13} Los inhibidores de la calcineurina, como el pimecrolimus y tacrolimus, se consideran una alternativa debido a su eficacia y seguridad. El primero es el más estudiado en su presentación en crema, un inmunomodulador que tiene efecto directo en la liberación exógena de IL-2, y en la inhibición de mediadores proinflamatorios liberados por mastocitos, como la histamina, serotonina y R y B hexosa-

minidasa.^{1,2} En el mercado existen fórmulas combinadas que han mostrado su eficacia en el tratamiento de la DS, entre los que se encuentran la combinación de ciclopiroxolamina (CPO) más piritionato de zinc (PZ) debido a que potencializan su efecto. La CPO es un derivado de la hidroxipiridona que tiene amplio espectro antimicótico, ya que actúa a través de la inhibición de la captación celular de los compuestos esenciales, tiene acción antiinflamatoria pues inhibe la síntesis de leucotrienos y prostaglandinas,⁹ inhibiendo la 5-lipoxigenasa y ciclo-oxygenasa; *in vitro* tiene acción fungistática y fungicida contra levaduras y dermatofitos, así como relativa acción antimicrobiana.¹² En concentraciones altas también tiene un efecto en la membrana celular de las levaduras,⁹ alterando su permeabilidad celular; se encuentra en champú, crema y gel al 1 y 1.5%. El PZ es un derivado disulfurado, fungistático y queratoprotector que tiene efecto en levaduras y dermatofitos, inhibe el crecimiento del hongo aumentando las concentraciones celulares de cobre, dañando las proteínas de hierro-azufre que son esenciales para su metabolismo alterando el transporte en la membrana.²⁰ La keluamida es una cetoamida con efecto queratolítico, antipruriginoso, antiescamoso y anfífilico; genera aumento del volumen de las escamas con dispersión de éstas, actúa como α -hidroxiácido, sin irritar o ser tóxico.

Otros tratamientos recientes son el ácido 18-B flicirréctico, que reduce la producción del factor de necrosis tumoral (FNT)- α y el FM-KB y genes proinflamatorios a través de la inhibición del FN-KB y PI3k.¹³ El ácido hialurónico en gel al 2% en su forma de bajo peso molecular ha mostrado efecto antiinflamatorio con buena respuesta clínica.²¹

En un análisis de nuestro estudio podemos observar que ambos grupos a comparar son similares en cuanto a edad y género, es decir, la mayoría de casos se dieron en

adultos jóvenes con un ligero predominio de masculinos. En cuanto a los agentes etiológicos, en ambos grupos se tuvo un predominio de *M. globosa* (85 y 89 por ciento).

Desde el punto de vista de la evaluación de la respuesta terapéutica de los dos grupos, los resultados son similares y no se puede marcar una diferencia significativa global, sin embargo, cuando se hace evaluación por respuesta de tiempos, el grupo 1 (tres por semana) con el grupo 2 (semana de aplicación diaria) se reducen de manera visible los signos y síntomas, con datos que van de 8% vs. 12%, respectivamente.

Por otra parte, el porcentaje de levaduras de *Malassezia* observadas en las muestras de los pacientes de ambos esquemas muestra también una reducción de casi 50% en el grupo 2 con respecto al grupo 1, con resultados de 17% vs. 28%, respectivamente; si bien en la semanas subsecuentes y el mes de seguimiento se puede apreciar un comportamiento similar en ambos grupos, este estudio nos permite observar una marcada mejoría tanto clínica como micológica en los pacientes manejados con una semana inicial de tratamiento continuo. Es importante resaltar este aspecto, ya que si los pacientes obtienen resultados de una pronta mejoría, esto puede asegurar un mayor apego al tratamiento subsecuente.

Conclusión

La DS en un padecimiento crónico, frecuente y multifactorial que altera la calidad de vida de las personas, por lo que obtener pronto resultados en el manejo terapéutico permite un adecuado apego al tratamiento. En nuestro estudio se demostró que la presentación CPO/PZ/K es una excelente opción para el tratamiento de dermatitis seborreica capitis, debido a que se disminuyen los signos y síntomas, así como la reducción del número de levaduras. En ambos grupos se obtuvo un control de signos y síntomas, sin embargo, cuando se comparan ambos esquemas, se observó que el grupo 2 presentó una mayor disminución de eritema, escama, prurito y cantidad de levaduras presentes en las lesiones, desde la primera semana de tratamiento, lo cual puede influir en un mejor apego al poder observar resultados desde los primeros días de medicación.

BIBLIOGRAFÍA

- Dessinioti, C. y Katsambas, A., "Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies", *Clin Dermatol*, 2013, 31: 343-351.
- Kim, G.K. y Rosso, J., "Topical pimecrolimus 1% cream in the treatment of seborrheic dermatitis", *J Clin Aesthet Dermatol*, 2013, 6: 29-35.
- Ramos-E-Silva, M., Sampaio, A.L. y Carneiro, S., "Red face revisited: Endogenous dermatitis in the form of atopic dermatitis and seborrheic dermatitis", *Clin Dermatol*, 2014, 32: 109-115.
- Zarei-Mahmoudabadi, A., Zarrin, M. y Mehdinezhad, F., "Seborrheic dermatitis due to *Malassezia* species in Ahvaz, Iran", *Iran J Microbiol*, 2013, 5: 268-269.
- Ooi, E.T. y Tidman, M.J., "Improving the management of seborrheic dermatitis", *Practitioner*, 2014, 258: 23-26.
- Trznadel-Grdzka, E., Blaszkowski, M. y Rotsztejn, H., "Investigations of seborrheic dermatitis. Part I. The role of selected cytokines in the pathogenesis of seborrheic dermatitis", *Postepy Hig Med Dosw (en línea)*, 2012, 66: 843-847.
- Won Lee, Y., Yung Lee, S., Lee, Y. y Hee Jung, W., "Evaluation of expression of lipases and phospholipases of *Malassezia restricta* in patients with seborrheic dermatitis", *Ann Dermatol*, 2013, 3: 310-314.
- Sampaio, A.L., Porto, L.C., Ramos-E-Silva, M., Nunes, A.P., Cardoso-Oliveira, J., Fabricio-Silva, G.M. et al., "Human leucocyte antigen frequency in a miscegenated population presenting with seborrheic dermatitis", *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014 (3 de febrero), doi: 10.1111/jdv.12373
- Turlier, V., Viode, C., Durbise, E., Bacquay, A., LeJeune, O. et al., "Clinical and biochemical assessment of maintenance treatment in chronic recurrent seborrheic dermatitis: randomized controlled study", *Dermatol Ther*, 2014, 4: 43-59.
- Goldust, M., Rezaee, E., Raghifar, R. y Hemayat, S., "Treatment of seborrheic dermatitis: the efficiency of sertaconazole 2% cream vs. Tacroimus 0.03% cream", *Ann Parasitol*, 2013, 59: 73-77.
- Schwartz, R.A., Janusz, C.A., Janniger, R.A., "Seborrheic dermatitis: an overview", *Am Fam Physician*, 2006, 74: 125-132.
- Gupta, A.K. y Nicol, K.A., "Ciclopirox 1% shampoo for the treatment of seborrheic dermatitis", *Int J Dermatol*, 2006, 45: 66-69.
- Goldenberg, G., "Optimizing treatment approaches in seborrheic dermatitis", *J Clin Aesthet Dermatol*, 2013, 6: 44-49.
- Shuster, S., Meynadier, J., Kerl, H. y Nolting, S., "Treatment and prophylaxis of seborrheic dermatitis of the scalp with antipityrosporal 1% ciclopirox shampoo", *Arch Dermatol*, 2005, 141: 47-52.
- Yu, R.K., Jeong-Hwan, K., Hong-Ju, S., Yong, B.C., Kyu, J.A. y Yang, W.L., "Clinical evaluation of a new-formula shampoo for scalp seborrheic dermatitis containing extract of *Rosa centifolia* petals and epigallocatechin gallate: a randomized, double-blind, controlled study", *Ann Dermatol*, 2014, 6: 733-738.
- Seite, S., Rougier, A. y Talarico, S., "Randomized study comparing the efficacy and tolerance of a lipohydroxy acid shampoo to a ciclopirox-olamine shampoo in the treatment of scalp seborrheic dermatitis", *J Cosmet Dermatol*, 2009, 8: 249-253.
- Ratnavel, R.C., Squire, R.A. y Boorman, G.C., "Clinical efficacies of shampoos containing ciclopirox olamine (1.5%) and ketoconazole (2.0%) in the treatment of seborrheic dermatitis", *J Dermatolog Treat*, 2007, 18: 88-96.
- Roques, D., Brousse, S. y Panizzutti, C., "In vitro antifungal efficacy of ciclopirox olamine alone and associated with zinc pyrithione compared to ketoconazole against *Malassezia globosa* and *Malassezia restricta* reference strains", *Mycopathologia*, 2006, 162: 395-400.
- Lorette, G. y Ermosilla, V., "Clinical efficacy of a new ciclopiroxolamine/zinc pyrithione shampoo in scalp seborrheic dermatitis treatment", *Eur J Dermatol*, 2006, 16: 558-564.
- Gupta, A.K., Nicol, K. y Batra, R., "Role of antifungal agents in the treatment of seborrheic dermatitis", *Am J Clin Dermatol*, 2004, 5: 417-422.
- Schlesinger, T. y Rowland Powell, C., "Efficacy and safety of a low molecular weight hyaluronic Acid topical gel in the treatment of facial seborrheic dermatitis final report", *J Clin Aesthet Dermatol*, 2014, 7: 15-18.
- Ratnavel, R.C., "Clinical efficacies of shampoos containing ciclopirox olamine (1.5%) and ketoconazole (2.0%) in the treatment of seborrheic dermatitis", *J Dermatolog Treat*, 2007, 18: 88-96.
- Ayhan, M., Sancak, B., Karaduman, A., Arikian, S. y Sahin, S., "Colonization of neonate skin by *Malassezia* species: relationship with neonatal cephalic pustulosis", *J Am Acad Dermatol*, 2007, 57: 1012-1018.