

Emollients: benefits, key elements, and clinical application

Emolientes: beneficios, elementos clave y aplicación clínica

Gloria Gil-Castaño,¹ Ricardo Cardona¹

Abstract

The skin is the largest organ in the human body. Among other components, it contains epidermal cells, which are modified epithelial cells that rest on a basal membrane that separates them from the dermis. When the epidermis presents variations in its structural composition and the distribution of its elements, the result is the loss of large amounts of water, which perpetuates these variations and leads to permanent dehydration. Emollients are the first line of treatment for pathologies that affect the hydration of the skin, such as atopic dermatitis, which is one of the most important ones. This document entails the description of the epidermal barrier with its main components and functions, the characteristics of an altered skin barrier, and the mechanisms for its repair. Subsequently, this paper includes the definition of emollient, hydration mechanisms for the recovery of the barrier, types of emollients, the situations that must be taken into account when the use of emollients is prescribed, evidence with or without connection with their advantages, and the key points at the time of its formulation.

Key words: Epidermis; Hydration; Skin barrier; Emollients; Atopic dermatitis

Este artículo debe citarse como: Gil-Castaño G, Cardona R. Emolientes: beneficios, elementos claves y aplicación clínica. Rev Alerg Mex. 2020;67(2):128-141

ORCID

Gloria Gil-Castaño, 0000-0002-6371-9640; Ricardo Cardona, 0000-0002-7428-2413

¹Universidad de Antioquia, Grupo de Alergología Clínica y Experimental, Medellín, Colombia

Correspondencia: Ricardo Cardona. gacesiger@gmail.com

Recibido: 2020-02-02

Aceptado: 2020-06-08

DOI: 10.29262/ram.v67i2.730



Resumen

La piel es el órgano más extenso del cuerpo humano; entre otros componentes comprende las células epidérmicas, las cuales son células epiteliales modificadas que descansan sobre una membrana basal separadas de la dermis. Al presentar modificaciones en su composición estructural y la distribución de sus elementos, la epidermis pierde grandes cantidades de agua, lo que perpetúa estas variaciones y llevan a deshidratación permanente. Los emolientes constituyen la primera línea de manejo para las patologías que afectan la hidratación de la piel, entre ellas una de las más importantes es la dermatitis atópica. En este documento se describe la barrera epidérmica con sus principales componentes y funciones, las características de una barrera cutánea alterada y los mecanismos para su reparación. Posteriormente se continúa con la definición de emoliente, mecanismos de hidratación para la recuperación de la barrera, tipos de emolientes, situaciones que deben considerarse al indicar su uso, la evidencia en relación con sus ventajas o no y los puntos clave al realizar su formulación.

Palabras clave: Epidermis; Hidratación; Barrera cutánea; Emolientes; Dermatitis atópica

Abreviaturas y siglas

AHA, alfa hidroxiácidos

EASI, área de eccema e índice de gravedad

POEM, medida de eccema orientada al paciente

SASSAD, seis áreas, seis signos de dermatitis atópica

Composición la barrera cutánea y determinantes estructurales de su función

La barrera cutánea se compone de queratinocitos, corneocitos, lípidos, factor hidratante natural, elementos imprescindibles para la retención de humedad, elasticidad y nutrición de la piel.

Queratinocitos

El estrato córneo consta de 10 a 15 capas de queratinocitos, los cuales reposan en una matriz lipídica y están divididos en diferentes tipos:

- Queratinocitos basales, que, como su nombre lo indica, descansan sobre la membrana basal.¹
- Queratinocitos espinosos, que reciben su nombre debido a los abundantes desmosomas que los unen, para proporcionar resistencia al estrés mecánico.²
- Queratinocitos granulares, que en su interior engloban gránulos de queratohialina y cuerpos lamelares.

Los primeros contienen filamentos de profilagrina, loricrina y queratina; los segundos están

formados por precursores del estrato córneo como ceramidas, esteroides, triglicéridos, glicoproteínas y enzimas, incluidas las lipasas, glicosidasas, proteasas, hidrolasas ácidas y fosfatasa.³ El contenido de los queratinocitos granulares se libera entre el estrato granuloso y el estrato córneo, lo que lleva a un cambio de su morfología, observando queratinocitos sin gránulos sin núcleo y rodeados de dos capas, una interna rica en proteínas y otra externa rica en lípidos.⁴

La conversión programada de queratinocitos granulares a queratinocitos cornificados implica la actividad de numerosas enzimas que descomponen los orgánulos y núcleos celulares e incluyen la proteólisis de profilagrina a subunidades monoméricas de filagrina, proteína fundamental en la matriz extracelular de la piel, debido a que promueve la agregación y formación de enlaces disulfuro entre los filamentos de queratina, cuyas funciones son esenciales para impedir la pérdida de agua^{5,6,7} (figura 1).

Lípidos

El estrato córneo entre muchas otras funciones impide la entrada de contaminantes ambientales, microorganismos patógenos y evita la pérdida excesiva

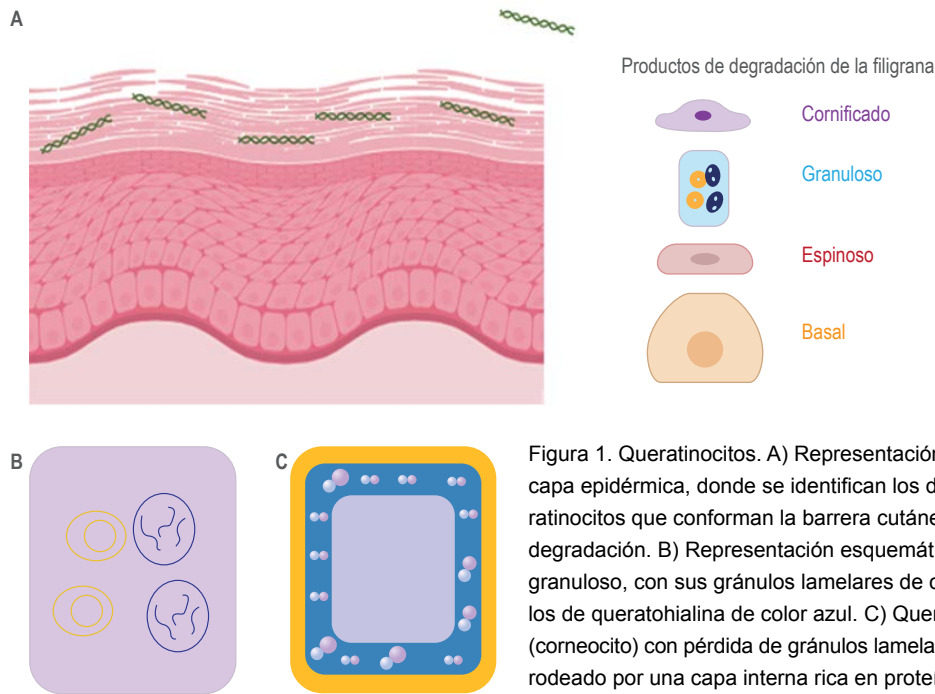


Figura 1. Queratinocitos. A) Representación esquemática de la capa epidérmica, donde se identifican los diferentes tipos de queratinocitos que conforman la barrera cutánea y sus productos de degradación. B) Representación esquemática de un queratinocito granuloso, con sus gránulos lamelares de color amarillo y gránulos de queratohialina de color azul. C) Queratinocito cornificado (corneocito) con pérdida de gránulos lamelares y de queratohialina, rodeado por una capa interna rica en proteínas (color azul) y una capa externa rica en lípidos (amarilla).

de agua de las capas más profundas de la piel.⁸ Tras la pérdida del núcleo y el citoplasma, los queratinocitos granulares se transforman en estructuras muertas, que se distribuyen formando una estructura en ladrillo con capas celulares externas resistentes, embebidas en laminillas lipídicas compuestas de ceramidas, ácidos grasos y colesterol, producidos por los cuerpos lamelares. Finalmente, este tipo de estructura en cuanto a composición y distribución impide la pérdida de agua desde las capas más profundas y proporciona una adecuada nutrición, la cual se refleja en la apariencia hidratada y saludable de la piel.^{5,9,10}

La organización estructural de los lípidos es ortorrómbica en la piel humana sana y esta configuración es esencial para la función de barrera, debido a que evita la pérdida activa de agua.¹¹ Cuando se analiza por difracción de rayos X se pueden identificar dos fases de lípidos distintas a distancias repetidas de aproximadamente 6 y 13 nm, formando las fases de periodicidad corta y larga, esta última junto con la distribución ortorrómbica desempeñan un papel clave para la función de barrera adecuada en una piel sana e inhiben la migración de agua desde la dermis a la superficie epidérmica^{12,13,14} (figura 2).

La matriz lipídica en el estrato córneo bien estructurado contiene varios compuestos repartidos aproximadamente de la siguiente forma: 50 % de ceramidas, 25 % de colesterol, 15 % de ácidos grasos libres y 10 % de ésteres de colesterol.^{15,16} En la superficie de la piel esta mezcla de lípidos se combina con cierta cantidad de agua y componentes del sudor, la mayoría de los cuales tienen propiedades higroscópicas, es decir, atraen agua desde las estructuras más profundas (dermis) creando una emulsión más soluble en aceite que en agua, que dificulta la evaporación de la misma desde el estrato córneo.¹⁷

Factor de hidratación natural

El factor de hidratación natural está formado por compuestos higroscópicos resultantes de transformaciones enzimáticas de la filagrina y se compone principalmente de aminoácidos libres (40 %), ácido pirrolinocarboxílico (12 %), sales de ácido láctico (12 %), urea (7 %), sales inorgánicas (18.5 %) y pequeñas cantidades de amoníaco, creatina, ácido úrico, sales de ácido cítrico, azúcares y péptidos^{14,16,18,19} (figura 3).

El factor hidratante natural representa de 15 a 20 % de la composición total del estrato cór-

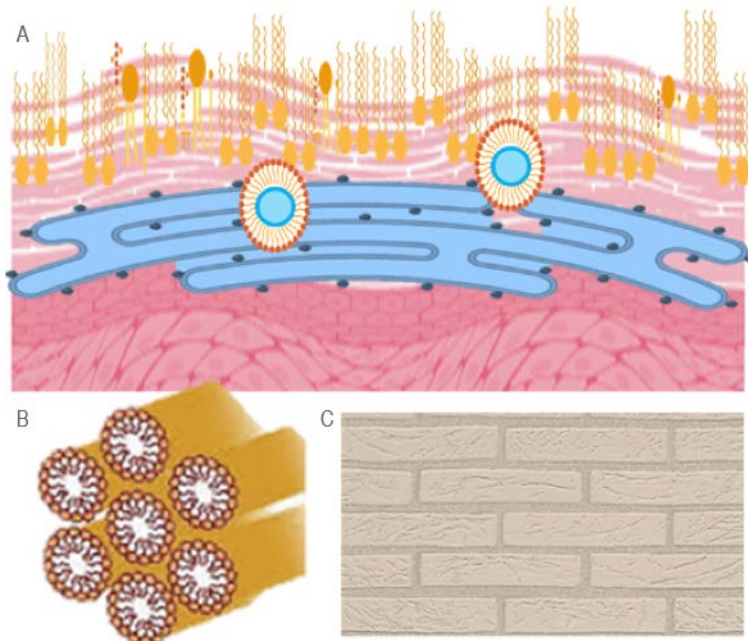


Figura 2. Organización estructural de los lípidos. A) Representación esquemática de la matriz lipídica con distribución de fases cortas y largas. B) Distribución ortorrómbica de la estructura. C) esquema de ladrillo que permite una mayor cohesión y menor pérdida de agua.

neo y actúa como un determinante de la elasticidad e hidratación; por esta razón es importante que se mantenga un equilibrio entre todos sus componentes sin dejar de lado el agua, que se requiere para procesos metabólicos, enzimáticos, descamación y degradación de desmosomas, pero que por sí sola no lograría mantener la hidratación en niveles adecuados.²⁰ Cada uno de estos elementos sumados al microbioma, las glándulas endocrinas, la cantidad y tipo de lípidos van a determinar el pH de la piel, que en condiciones estables debe variar entre 5.4 y 5.9, cifra que condiciona la frecuencia de recambio celular, tan importante al determinar el adecuado estado de salud de la piel; es así como el recambio celular va a ser alto o más frecuente en presencia de un pH neutro o alcalino, concentración de calcio y sulfato de colesterol elevados y va a ser bajo o menos frecuente a un pH ácido, concentración de calcio y sulfato de colesterol bajos.²¹

En conclusión, los determinantes de la barrera de permeabilidad están constituidos por el espesor del estrato córneo, los componentes del factor hidratante natural, la formación de la matriz lipídica y la estructura tortuosa de los lípidos, que proporciona una distancia más larga de penetración y salida de las sustancias, además de disminución en la pérdida de agua desde las capas más profundas²² (figura 4).

Alteración de la barrera cutánea

La disfunción de la barrera cutánea se asocia a tres alteraciones básicas:

- La primera, un mayor nivel de lípidos de longitud corta, tanto en las clases de ceramida como de ácidos grasos libres; esta longitud de la cadena lipídica se correlaciona con una organización menos densa, que genera mayor pérdida de agua, mientras que las cadenas más largas permiten fuerzas intermoleculares más fuertes y, en consecuencia, menor pérdida de esta.²³
- La segunda está definida por la organización de lípidos de una forma ortorrómbica a expensas de una forma hexagonal, que crea una mayor fuga de agua, con pérdida de la elasticidad y morfología del estrato córneo.
- Finalmente, además de la organización y composición de los lípidos, si el contenido total de lípidos es bajo, se considera otra variable de alteración de la barrera cutánea que lleva a escape de agua desde las capas más profundas del estrato córneo.²⁴

La xerosis es el resultado de la disminución del contenido de agua del estrato córneo, lo que conduce a descamación anormal de los corneocitos.²⁵ Para que

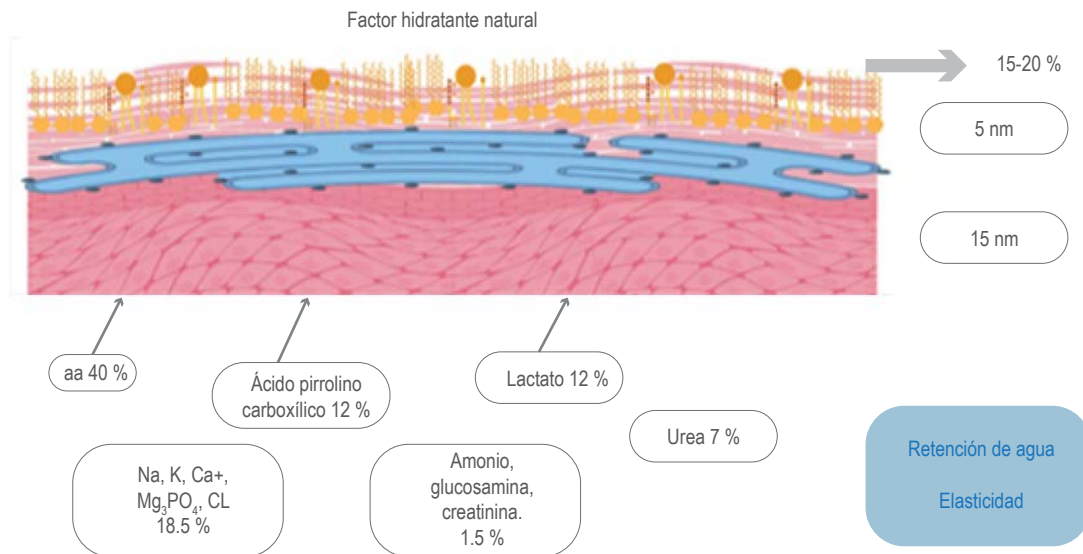


Figura 3. Representación esquemática de los porcentajes de distribución de las moléculas que constituyen el factor hidratante natural.

la piel parezca y se sienta hidratada firme y elástica, el contenido de agua en esta capa debe ser superior a 10 %. El agua se pierde por evaporación al medio ambiente en condiciones de baja humedad y debe reponerse desde las capas epidérmicas y dérmicas inferiores para restablecer las condiciones normales. La piel xerótica se debe más a un bajo contenido de agua que a evaporación de esta, lo cual se ve reflejado en los estudios de micrografía electrónica, que muestran un estrato córneo más grueso, fisurado y desorganizado.²⁶

En las lesiones cutáneas de pacientes con dermatitis atópica, el contenido de ácidos grasos libres saturados con cadenas de carbono muy largas ($\geq C_{24}$) se reduce significativamente, mientras que los ácidos grasos libres de cadena corta, en particular, el ácido palmítico y el ácido esteárico, se incrementan. Al mismo tiempo, el análisis de residuos de ceramidas muestra cantidades esencialmente aumentadas de ceramidas de cadena corta (< 42 átomos de carbono), especialmente ceramida C_{16} y ceramida C_{18} ; al contrario de las ceramidas de cadena larga (> 42 átomos de carbono, C_{24}), que se reducen sustancialmente.^{27,28}

La apoptosis es el elemento regulador más importante en el control de las poblaciones celulares, en este caso de la piel.²⁹ Es por esto que observamos

la ceramida C_{16} elevada en las lesiones y zonas vulnerables de la piel de pacientes con dermatitis atópica, elevación causada por apoptosis prematura que se observa en estas áreas, por lo que un alto porcentaje de queratinocitos en zonas de piel severamente afectada, irritada o inflamada no alcanza la madurez completa, incluido el contenido de ceramida requerido para establecer una barrera cutánea adecuada.^{27,30,31}

Reparación de la barrera cutánea

Una vez que la barrera epidérmica ha sido dañada, las señales deben transmitirse a la maquinaria intracelular para iniciar la reparación. La señal fisiológica que inicia la reparación de la barrera es la pérdida de agua transepidérmica cuantificada en 10 %, cifra suficiente para desencadenar una reacción ordenada que tiene como objetivo el restablecimiento de la barrera cutánea, este proceso está conformado por los siguientes pasos:

- Síntesis de lípidos intercelulares.
- Difusión de humedad dermoepidérmica.
- Cambios del coeficiente de reparto de humedad.

Estos pasos buscan generar oclusión del estrato córneo y también un aumento de retención de agua

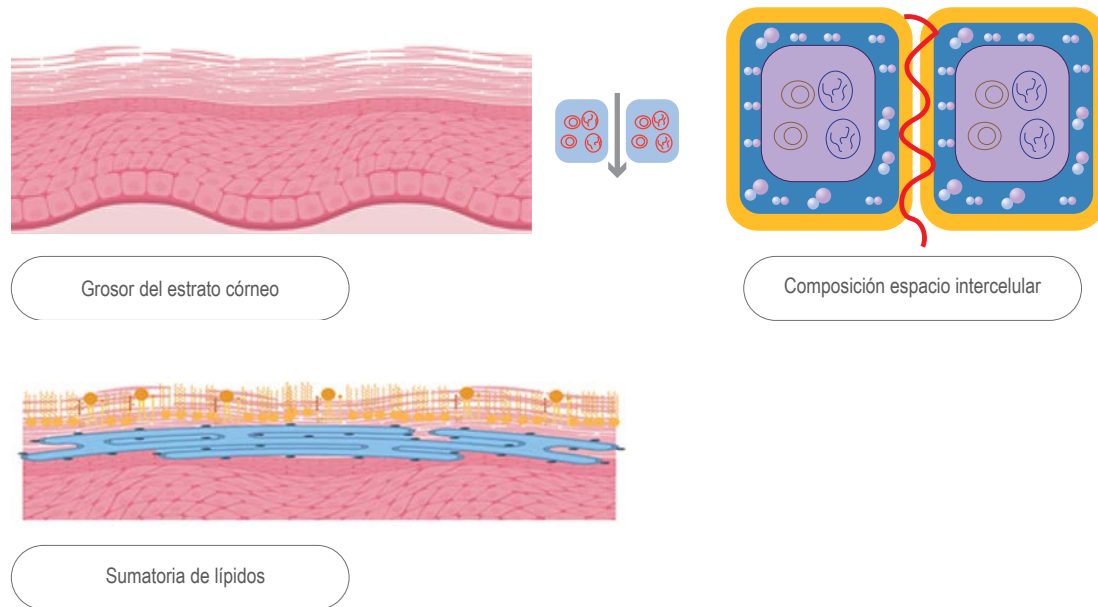


Figura 4. Representación esquemática de los determinantes de la barrera de permeabilidad entre los que se destaca el grosor del estrato córneo, la composición del espacio intercelular y la cantidad de lípidos que se encuentran en el estrato córneo.

de entre 20 y 35 %, lo que lleva a que la piel exhiba la suavidad y flexibilidad apropiada y proporcione una apariencia sana hidratada y sin grietas en su superficie.^{20,32}

La síntesis endógena de ceramidas es el primer paso en la reparación de barreras; una vez que se ha producido el daño, el reacondicionamiento solo puede ocurrir si se retrasa la pérdida de humedad y si se atrapa el agua en los sitios donde se ha perdido. Este es el objetivo de los emolientes y su mecanismo de acción permite la rehidratación de la piel por dos mecanismos principales; la oclusión que impide la fuga de agua y la hidratación por medio de la atracción de agua ubicada en las zonas más profundas de la epidermis y la dermis.^{33,34}

Definición de emoliente

Un emoliente es un producto con la capacidad de ocupar los espacios entre los queratinocitos en condiciones de piel seca, que además debe tener la capacidad de hidratar y lubricar. La capacidad de hidratación se refiere a la atracción de moléculas de agua y la disminución de la pérdida de esta a través de los espacios intercelulares; la capacidad de lubricar es la

propiedad de aumentar el deslizamiento sobre la piel y dar la apariencia de una piel lisa sin evidencia de fisuras; estas propiedades están determinadas por los tipos de componentes de los diferentes emolientes y son las que deben buscarse al elegir un emoliente para prescribirlo a los pacientes.^{33,35}

Tipos de emolientes

En la actualidad existen diversos emolientes que se adaptan fácilmente a las necesidades de los pacientes de acuerdo con su capacidad adquisitiva y el estado de su piel. Podemos encontrar dos clases principales: los emolientes para uso durante o después de la ducha y los emolientes sin enjuague.

Los emolientes para uso durante o después de la ducha se dividen en los sustitutos de jabón, emolientes de lavado antiséptico y emolientes para uso después de la ducha. Los sustitutos de jabón contienen emulsionantes, no contienen detergentes y deben usarse junto con emolientes sin enjuague; los productos emolientes de lavado antiséptico, además de lo anterior, contienen agentes antibacterianos tópicamente activos y son un complemento en los pacientes con tendencia a desarrollar infecciones en

la piel; finalmente, los aditivos de baño o emolientes para uso después de la ducha, pueden ser aceites de baño antiséptico o acetites de baño con componentes que evitan el prurito; estos aditivos de baño dejan una capa de aceite sobre la piel y ayudan a prevenir la pérdida excesiva de humedad.^{36,37,38}

Los emolientes sin enjuague se encuentran en diferentes presentaciones que deben tenerse en cuenta: los ungüentos constituyen la consistencia más grasa y concentrada de todas las presentaciones y tiene menos aditivos;³⁹ las cremas son emulsiones de aceite y agua y su consistencia es menos grasa; las lociones tienen un mayor contenido de agua que las cremas, lo que las hace más fáciles de aplicar, pero menos efectivas como emolientes; los aerosoles contienen lípidos como parafina líquida y al mismo tiempo poseen propulsores, como butano e isobuteno, para asegurar que el emoliente se expulsa del recipiente en forma de aerosol sobre la piel. Los emolientes en presentación gel son productos de aceite y agua; sin embargo, la forma en que se emulsionan es diferente de las cremas y lociones: el agente carbómero mantiene el aceite y el agua juntos mientras están en la botella, sin embargo, cuando se aplica a la piel, se disuelve y permite que el aceite y el agua se separen.⁴⁰

El emoliente ideal debe contener un humectante de entre 200 y 300 Da, un ejemplo es la urea, que por su tamaño alcanza las capas más profundas, donde restaura el contenido de agua y la función de barrera, replicando el funcionamiento del factor hidratante natural; moléculas más grandes no penetran en las regiones más profundas sino que aumentan la hidratación de los corneocitos más externos. Los lípidos no fisiológicos como aceites minerales o vegetales actúan como un sustituto de los lípidos naturales y reducen la pérdida de agua transepidermica (oclusión).⁴¹ Por otro lado, los lípidos fisiológicos como las ceramidas y el glicerol están implicados en el mantenimiento de los elementos estructurales del estrato córneo y pueden mediar los estímulos que desencadenan la diferenciación epidérmica.^{42,43,44}

Principales mecanismos de hidratación

Los principales mecanismos de hidratación son la oclusión y la humectación.

Los agentes oclusivos funcionan formando una delgada película hidrofóbica en la superficie de la piel para retardar la pérdida transepidermica de hu-

medad, son similares a las bicapas lipídicas intercelulares de ceramida, colesterol y ácidos grasos libres; entre ellos se incluyen la lanolina, aceites minerales, ceramidas, parafina y silicona.^{45,46} La oclusión no es suficiente para generar una buena hidratación; solo impide que el agua ubicada en la región epidérmica no se pierda, por lo que se requiere, además, la participación de moléculas que atrapen agua dentro de la capa epidérmica, ocupando los espacios intercelulares para generar la apariencia de una superficie lisa y suave.⁴⁷

Se dice que el agente más oclusivo y fisiológico es la vaselina, la cual reduce la pérdida de agua transepidermica en 99 %, permitiendo que suficiente vapor de agua salga de la piel para iniciar la reparación de la barrera.^{20,48} La vaselina es una sustancia inerte, no se une a proteínas ni sufre alteraciones químicas en la piel, reduce el prurito al crear una película protectora sobre las terminaciones nerviosas epidérmicas y penetra el espacio entre los corneocitos.⁴⁹

La lanolina, también conocida como grasa de lana o cera de lana, se produce a partir de las glándulas sebáceas de las ovejas. Existen diferentes derivados de lanolina en el mercado, según el método de extracción y modificación. Aunque a menudo se agrega a los emolientes por su efecto de oclusión, se han realizado muy pocos estudios acerca de su eficacia en pacientes con dermatitis atópica.¹⁰

La silicona tópica es hipoalérgica, es un líquido inodoro, incoloro, no tóxico, insoluble en agua, pero permeable al vapor de agua, que ocupa los espacios entre los corneocitos descamativos.⁵⁰

En cuanto a las ceramidas, se han identificado nueve diferentes y se han duplicado sintéticamente para su inclusión en formulaciones emolientes, teniendo en cuenta su importancia en la formación de una barrera cutánea.^{27,51,52}

En relación con la humectación, los humectantes son sustancias que atraen el agua como esponjas sobre y en la piel; entre ellos se encuentran la glicerina, ácido hialurónico, lactato de sodio, urea, propilenglicol, sorbitol, ácido pirrolinocarboxílico, alfa hidroxiácidos. La mayoría de los humectantes extraen agua de la epidermis y la dermis más profundas, generando una ocupación de los espacios entre los queratinocitos, pero para que esto ocurra también es necesaria una humedad ambiental superior a 70 %; debido a este factor, la exposición a climas fríos implica el uso de emolientes con mayor

frecuencia dada la falta de humedad que se presenta en las bajas temperaturas.⁵³ La recuperación de la hidratación de la piel ocurre de adentro hacia afuera, por ello, la aplicación tópica de agua únicamente no es efectiva, a menos que se aplique inmediatamente un agente oclusivo para atrapar el agua en la superficie de la piel.^{43,54}

Las cremas hidratantes que contienen solo humectantes en realidad aumentan la pérdida de agua transepidérmica cuando se aplican sobre la piel que posee una barrera defectuosa, por ejemplo, la aplicación de glicerina tópica aumenta la pérdida de agua transepidérmica en 29 % si no se formula en combinación con un ocluyente que impida la pérdida de agua del estrato córneo que ya está deshidratado.⁴⁷

Se ha demostrado que la urea reduce la pérdida de agua, mejora la hidratación y la retención de agua; con una concentración de 10 % funciona como un humectante endógeno natural al reemplazar el agua en condiciones de baja humedad y mantener un estrato córneo fluido.^{19,55}

Los alfa hidroxiácidos (AHA) incluyen tres categorías: los ácidos monocarboxílicos (ácido glicólico), ácidos dicarboxílicos (ácido málico) y ácidos tricarboxílicos (ácido cítrico). Los AHA de baja concentración (1 %) pueden alterar el pH de las tres capas externas del estrato córneo; por su parte, los AHA de mayor concentración (10 %) pueden afectar el pH del estrato córneo de 10 a 20 capas de profundidad. Cuando se usa en piel humana, las diferentes concentraciones de AHA tienen beneficios terapéuticos y cosméticos, como un sistema integrado que sirve como barrera física e inmunológica a factores externos dañinos y previene la ruptura del ADN.⁵⁶

¿Qué debe considerarse al prescribir un emoliente?

Cuando se prescribe un emoliente es importante tener presente las preferencias del paciente, la consistencia y la concentración, el tipo de labor que desempeña, los factores económicos, la susceptibilidad a infecciones, el antecedente de dermatitis de contacto, la dermatitis atópica, las actividades de ocio y diferentes patologías que impliquen la alteración de la barrera cutánea. Además, es importante conocer que las presentaciones en loción y crema tienen una consistencia más delgada y menos grasa que permiten mayor absorción y cosméticamente son más aceptables; mientras que los geles y los ungüentos poseen

una consistencia más gruesa, más grasa, tienen una mayor duración de acción, y debido a que contienen menos conservantes pueden causar menos irritación; también es de gran importancia informar al paciente el riesgo de caídas, irritación e incendio de acuerdo con los componentes de cada emoliente.⁵⁷

Por lo tanto, es esencial que en pacientes con piel muy seca, el emoliente contenga una mayor proporción de grasa, en este caso, estaría indicado el uso de un emoliente tipo ungüento en lugar de una crema, loción o gel, pero del mismo modo debemos indagar las preferencias del paciente y de acuerdo con esta información complementar el manejo con aditivos de baño o emolientes que contengan antisépticos en el caso de pacientes susceptibles a infecciones cutáneas, para así lograr una adherencia adecuada. Igualmente debemos verificar con frecuencia en las consultas de seguimiento, el cumplimiento del régimen indicado al paciente, sus opiniones en relación con el mismo y el cambio o adición de otras presentaciones emolientes, lo que brindará la posibilidad de un tratamiento integral que permita la efectividad en el control de su enfermedad cutánea.

Se debe aplicar regularmente un emoliente tópico sin enjuague sobre la piel para mantenerla bien hidratada.⁵⁸ Las cantidades variarán, entre 250 y 600 g por semana, dependiendo del grado de xerosis, extensión de esta y tamaño del individuo. Para un niño, 250 g a la semana es lo indicado y para un adulto, 500 a 600 g a la semana. La unidad de falange distal es la cantidad de ungüento, crema o gel, obtenida al presionar un tubo con un orificio de 5 mm de diámetro, aplicado desde la articulación interfalángica distal hasta la punta del dedo índice en su lado palmar, que corresponde a 0.5 g.⁵⁹ Para cada segmento del cuerpo (región facial, brazos, tórax, abdomen, parte superior de la espalda, parte inferior de la espalda, muslos, genitales y miembros inferiores) una dosis baja correspondería a dos gramos al día; una dosis media, 5 g al día; y dosis alta, 10 g al día.⁵⁹

Los sustitutos de jabón deben aplicarse en la piel con las manos y posteriormente enjuagarse; no poseen agentes tensoactivos, por lo tanto limpian la piel sin irritarla, resecaarla y sin destruir los lípidos fisiológicos. Los aditivos de baño se aplican al finalizar la limpieza durante la ducha, dejan una capa de grasa en la piel impidiendo la pérdida de agua.⁶⁰ Los emolientes sin enjuague deben aplicarse después de

la ducha, la piel debe secarse suavemente, dejándola ligeramente húmeda y proceder a su aplicación; si se deben aplicar en otro momento del día, previamente realizar lavado de manos. Los emolientes se deben aplicar suavemente sobre la piel, no se deben frotar continuamente, se debe esperar que el producto se absorba para proceder con la aplicación de otras sustancias tóxicas (por ejemplo, esteroides tópicos).

Lo que dice la evidencia científica

Las guías europeas de dermatitis atópica en sus recomendaciones indican que la hidratación de la piel se mantiene mediante la aplicación de humectantes al menos dos veces al día con una base hidrófila, por ejemplo, urea a 5 %; las bases lipofílicas también han demostrado ser útiles en el manejo de esta patología.⁶¹ Asimismo, recomiendan el uso de aceite de baño, gel de ducha, emulsiones o soluciones micelares que mejoren el defecto de barrera. El uso de productos de aceite puro como el aceite de coco en lugar de emolientes secará la piel, aumentará la pérdida de agua transepidérmica y, por lo tanto, no se recomienda.^{61,62}

La urea puede causar irritación y disfunción renal en los bebés y debe evitarse; los niños pequeños deben tratarse con concentraciones más bajas que los adultos y en algunos estudios se ha observado que el glicerol es mejor tolerado.^{63,64}

La recomendación es usar emolientes sin enjuague inmediatamente después del baño.⁶⁰ Solo se deben usar preparaciones emolientes desprovistas de alérgenos proteicos y haptenos, los cuales con frecuencia causan alergia de contacto (como la lanolina, el alcohol de cera de lana, o metilisotiazolona, y el propilenglicol), especialmente en el grupo de edad más vulnerable, como los menores de dos años.⁶⁵

Algunos emolientes pueden contener, además de un agente oclusivo e hidratante, saponinas, flavonoides, extractos de plántulas de avena libres de proteínas, o lisados bacterianos de *Aquaphilus dolomiae* o *Vitreoscilla filiformis*, que mejoran las lesiones de dermatitis atópica e influyen en el microbioma de la piel. Los datos de investigación *in vitro* y clínica han proporcionado información alentadora, pero aún limitada respecto a su uso.^{66,67,68,69,70}

Algunos humectantes mejoran la xerosis y función de barrera de la piel en la dermatitis atópica.⁷¹ Estudios limitados han demostrado que la aplicación

de emolientes durante una semana puede mejorar la dermatitis atópica leve a moderada. Al comparar el uso de emolientes de venta libre con emolientes de alto costo, se observó que poseen una eficacia similar en el tratamiento de la dermatitis atópica infantil leve a moderada.⁷² Además, el uso diario de emolientes desde el nacimiento puede reducir significativamente la incidencia de dermatitis atópica en la población de alto riesgo.^{73,74} La principal limitación de los estudios es su duración relativamente corta. Actualmente se realizan ensayos más largos que posiblemente proporcionarán información más exacta de los beneficios del uso de emolientes en un futuro próximo.⁷⁵

Los ensayos comparativos entre productos hidratantes son pocos y los realizados no han demostrado que uno sea superior a otro. Un estudio de 39 sujetos con dermatitis atópica leve a moderada no encontró diferencias en la eficacia entre la crema hidrolipídica que contiene ácido glicirretínico, ceramidas, colesterol, ácidos grasos libres y una crema hidratante protectora de la piel con base en petrolato cuando se usa por tres semanas.⁷⁴ Otro estudio no mostró diferencias con el uso de una crema hidratante con base en petrolato y un emoliente que contiene palmitoiletanolamida, durante un periodo de aplicación de cuatro semanas.⁷⁶

El emoliente correcto debe ser seguro, efectivo, económico y libre de aditivos, fragancias y agentes potencialmente sensibilizantes.⁵¹ Una revisión sistemática de Cochrane de 2017 en la que se evaluó emolientes e hidratantes para el manejo del eccema, concluyó que, en general, teniendo en cuenta los resultados de diversos estudios y comparaciones, la eficacia de los humectantes y emolientes en el restablecimiento de la barrera cutánea no fue estadísticamente significativa.⁷⁷

Un ensayo controlado aleatorizado de niños con eccema entre uno y 11 años no encontró evidencia de un beneficio clínicamente significativo de los aditivos de baño emolientes, cuando se usa además del manejo emoliente sin enjuague.⁷⁸ Un estudio que comparó el cambio en los puntuaciones entre cinco medidas de severidad del eccema —medida de eccema orientada al paciente (POEM), área de eccema e índice de gravedad (EASI), seis áreas, seis signos de dermatitis atópica (SASSAD) e hidratación de la piel (corneometría)— con cuatro tipos de emolientes en niños hasta cinco años de edad durante 12 se-

manas concluyó que la severidad del eccema mejoró en todos los grupos con el uso de cualquier emoliente independientemente del tipo de ingredientes y presentación (en crema, loción gel o ungüento).⁷⁹

Actualmente está en curso una investigación sobre el uso profiláctico de un emoliente con ceramida en el desarrollo de dermatitis atópica, más allá del periodo de tratamiento activo y el desarrollo de alergias alimentarias y sensibilización alérgica. Los resultados de este ensayo ayudarán a aclarar el papel de la barrera cutánea como una ruta de sensibilización alérgica que desencadena una enfermedad alérgica posterior.⁸⁰

Puntos clave

- La hidratación de la piel del paciente alérgico es fundamental en el manejo integral de su padecimiento.
- El emoliente debe contener un agente oclusivo y un agente hidratante.
- El emoliente ideal no solo deberá ser un agente oclusivo, como la vaselina, si no que es necesario que aporte un producto higroscópico como la urea o el lactato.
- Es clave que el paciente entienda la importancia de usar este tipo de productos para mejorar su barrera cutánea.

Referencias

1. Murata T, Honda T, Egawa G, Yamamoto Y, Ichijo R, Dainichi T, et al. Transient elevation of cytoplasmic calcium ion concentration at a single cell level precedes morphological changes of epidermal keratinocytes during cornification. *Sci Rep.* 2018;8(1):6610. DOI: 10.1038/s41598-018-24899-7
2. Jonca N, Leclerc EA, Caubet C, Simon M, Guerrin M, Serre G. Córneodesmosomes and córneodesmosin: From the stratum córneum cohesion to the pathophysiology of genodermatoses. *Eur J Dermatology.* 2011;21(2 Suppl):35-42. DOI: 10.1684/ejd.2011.1264
3. Ishida-Yamamoto A, Igawa S, Kishibe M. Molecular basis of the skin barrier structures revealed by electron microscopy. *Exp Dermatol.* 2018;27(8):841-846. DOI: 10.1111/exd.13674
4. Ishida-Yamamoto A, Simon M, Kishibe M, Miyauchi Y, Takahashi H, Yoshida S, et al. Epidermal lamellar granules transport different cargoes as distinct aggregates. *J Invest Dermatol.* 2004;122(5):1137-1144. DOI: 10.1111/j.0022-202X.2004.22515.x
5. De Jager M, Groenink W, van der Spek J, Janmaat C, Gooris G, Ponc M, et al. Preparation and characterization of a stratum córneum substitute for in vitro percutaneous penetration studies. *Biochim Biophys Acta.* 2006;1758(5):636-644. DOI: 10.1016/j.bbame.2006.04.001
6. Feingold KR, Elias PM. Role of lipids in the formation and maintenance of the cutaneous permeability barrier. *Biochim Biophys Acta.* 2014;1841(3):280-294. DOI: 10.1016/j.bbalip.2013.11.007
7. Elias PM, Gruber R, Crumrine D, Menon G, Williams ML, Wakefield J, et al. Formation and functions of the córneocyte lipid envelope (CLE). *Biochim Biophys Acta.* 2014;1841(3):314-318. DOI: 10.1016/j.bbalip.2013.09.011
8. Meguro S, Arai Y, Masukawa Y, Uie K, Tokimitsu I. Relationship between covalently bound ceramides and transepidermal water loss (TEWL). *Arch Dermatol Res.* 2000;292(9):463-468. DOI: 10.1007/s004030000160
9. Behne M, Uchida Y, Seki T, Ortiz-de Montellano P, Elias PM, Holleran WM. Omega-hydroxyceramides are required for córneocyte lipid envelope (CLE) formation and normal epidermal permeability barrier function. *J Invest Dermatol.* 2000;114(1):185-192. DOI: 10.1046/j.1523-1747.2000.00846.x
10. Hon KL, Kung JSC, Ng WGG, Leung TF. Emollient treatment of atopic dermatitis: latest evidence and clinical considerations. *Drugs Context.* 2018;7:212530. DOI: 10.7573/dic.212530
11. Berkers T, van Dijk L, Absalah S, van Smeden J, Bouwstra JA. Topically applied fatty acids are elongated before incorporation in the stratum córneum lipid matrix in compromised skin. *Exp Dermatol.* 2017;26(1):36-43. DOI: 10.1111/exd.13116
12. De Jager M, Groenink W, Bielsa I, Guivernau R, Andersson E, Angelova N, et al. A novel in vitro percutaneous penetration model: Evaluation of barrier properties with P-aminobenzoic acid and two of its derivatives. *Pharm Res.* 2006;23(5):951-960. DOI: 10.1007/s11095-006-9909-1

13. Van Smeden J, Bouwstra JA. Stratum córneum lipids: their role for the skin barrier function in healthy subjects and atopic dermatitis patients. *Eur PMC*. 2016;49:8-26. DOI: 10.1159/000441540
14. Ananthapadmanabhan KP, Mukherjee S, Chandar P. Stratum córneum fatty acids: their critical role in preserving barrier integrity during cleansing. *Int J Cosmet Sci*. 2013;35(4):337-345. DOI: 10.1111/ics.12042
15. Wertz PW, van den Bergh B. The physical, chemical and functional properties of lipids in the skin and other biological barriers. *Chem Phys Lipids*. 1998;91(2):85-96. DOI: 10.1016/S0009-3084(97)00108-4
16. Rawlings A V, Harding CR. Moisturization and skin barrier function. *Dermatol Ther*. 2004;17(Suppl 1):43-48. DOI: 10.1111/j.1396-0296.2004.04s1005.x
17. Verdier-Sévrain S, Bonté F. Skin hydration: a review on its molecular mechanisms. *J Cosmet Dermatol*. 2007;6(2):75-82. DOI: 10.1111/j.1473-2165.2007.00300.x
18. Feuillie C, Vitry P, McAleer MA, Kezic S, Irvine AD, Geoghegan JA, et al. Adhesion of *Staphylococcus aureus* to Córneocytes from atopic dermatitis patients is controlled by natural moisturizing factor levels. *mBio*. 2018;9(4). DOI: 10.1128/mBio.01184-18
19. Celleno L. Topical urea in skincare: a review. *Dermatol Ther*. 2018;31(6):e12690. DOI: 10.1111/dth.12690
20. Draelos ZD. The science behind skin care: moisturizers. *J Cosmet Dermatol*. 2018;17(2):138-144. DOI: 10.1111/jocd.12490
21. Seweryn A. Interactions between surfactants and the skin-theory and practice. *Adv Colloid Interface Sci*. 2018;256:242-255. DOI: 10.1016/j.cis.2018.04.002
22. Moore DJ, Rawlings A V. The chemistry, function and (patho)physiology of stratum córneum barrier ceramides. *Int J Cosmet Sci*. 2017;39(4):366-372. DOI: 10.1111/ics.12399
23. Van Smeden J, Janssens M, Kaye ECJ, Caspers PJ, Lavrijsen AP, Vreeken RJ, et al. The importance of free fatty acid chain length for the skin barrier function in atopic eczema patients. *Exp Dermatol*. 2014;23(1):45-52. DOI: 10.1111/exd.12293
24. Janssens M, van Smeden J, Puppels GJ, Lavrijsen APM, Caspers PJ, Bouwstra JA. Lipid to protein ratio plays an important role in the skin barrier function in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol*. 2014;170(6):1248-1255. DOI: 10.1111/bjd.12908
25. Augustin M, Wilsmann-Theis D, Körber A, Kerschler M, Itschert G, Dippel M, et al. Diagnosis and treatment of xerosis cutis—a position paper. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019;17(Suppl 7):3-33. DOI: 10.1111/ddg.13906
26. Vyumvuhore R, Michael-Jubeli R, Verzeaux L, Boudier D, Bordes S, Libong D, et al. Lipid organization in xerosis: the key of the problem? *Int J Cosmet Sci*. 2018;40(6):549-554. DOI: 10.1111/ics.12496
27. Blaess M, Deigner HP. Derailed ceramide metabolism in atopic dermatitis (AD): a causal starting point for a personalized (basic) therapy. *Int J Mol Sci*. 2019;20(16):3967. DOI: 10.3390/ijms20163967
28. Ishikawa J, Narita H, Kondo N, Hotta M, Takagi Y, Masukawa Y, et al. Changes in the ceramide profile of atopic dermatitis patients. *J Invest Dermatol*. 2010;130(10):2511-2514. DOI: 10.1038/jid.2010.161
29. Huppertz B, Frank HG, Kaufmann P. The apoptosis cascade-morphological and immunohistochemical methods for its visualization. *Anat Embryol (Berl)*. 1999;200(1):1-18. DOI: 10.1007/s004290050254
30. Franco J, Ferreira C, Paschoal Sobreira TJ, Sundberg JP, HogenEsch H. Profiling of epidermal lipids in a mouse model of dermatitis: Identification of potential biomarkers. *PLoS One*. 2018;13(4):e0196595. DOI: 10.1371/journal.pone.0196595
31. Kanoh H, Ishitsuka A, Fujine E, Matsuhaba S, Nakamura M, Ito H, et al. IFN- γ reduces epidermal barrier function by affecting fatty acid composition of ceramide in a mouse atopic dermatitis model. *J Immunol Res*. 2019;2019:3030268. DOI: 10.1155/2019/3030268
32. Lee SE, Lee SH. Skin barrier and calcium. *Ann Dermatol*. 2018;30(3):265-275. DOI: 10.5021/ad.2018.30.3.265
33. Draelos DZ. Therapeutic moisturizers. *Dermatol Clin*. 2000;18(4):597-607. DOI: 10.1016/s0733-8635(05)70210-2
34. Van Smeden J, Janssens M, Gooris GS, Bouwstra JA. The important role of stratum córneum lipids for the cutaneous barrier function. *Biochim Biophys Acta*. 2014;1841(3):295-313. DOI: 10.1016/j.bbali.2013.11.006

35. Katoh N, Ohya Y, Ikeda M, et al. Clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis 2018. *J Dermatol.* 2019;46(12):1053-1101. DOI: 10.1111/1346-8138.15090
36. Moncrieff G, Cork M, Lawton S, Kokiet S, Daly C, Clark C. Use of emollients in dry-skin conditions: consensus statement. *Clin Exp Dermatol.* 2013;38(3):231-238. DOI: 10.1111/ced.12104
37. Bath emollients for atopic eczema: why use them? *Drug Ther Bull.* 2007;45(10):73-75. DOI: 10.1136/dtb.2007.09.0015
38. Topical therapy for scalp psoriasis in adults. *Drug Ther Bull.* 2012;50(3):33-36. DOI: 10.1136/dtb.2012.02.0093
39. Kusari A, Han AM, Virgen CA, Matiz C, Rasmussen M, Friedlander S, et al. Evidence-based skin care in preterm infants. *Pediatr Dermatol.* 2019;36(1):16-23. DOI: 10.1111/pde.13725
40. Lodén M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4(11):771-788. DOI: 10.2165/00128071-200304110-00005
41. Yang EJ, Hendricks AJ, Beck KM, Shi VY. Bioactive: a new era of bioactive ingredients in topical formulations for inflammatory dermatoses. *Dermatol Ther.* 2019;32(6). DOI:10.1111/dth.13101
42. Li Q, Fang H, Dang E, Wang G. The role of ceramides in skin homeostasis and inflammatory skin diseases. *J Dermatol Sci.* 2019;97(1):2-8. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2019.12.002
43. Proksch E, Berardesca E, Misery L, Engblom J, Bouwstra J. Dry skin management: practical approach in light of latest research on skin structure and function. *J Dermatolog Treat.* 2019:1-7. DOI: 10.1080/09546634.2019.1607024
44. Stettler H, Kurka P, Wagner C, Sznurkowska K, Czernicka O, Böhling A, et al. A new topical panthenol-containing emollient: skin-moisturizing effect following single and prolonged usage in healthy adults, and tolerability in healthy infants. *J Dermatolog Treat.* 2017;28(3):251-257. DOI: 10.1080/09546634.2016.1218417
45. Giam YC, Hebert AA, Dizon MV, van Bever H, Tiongco-Recto M, Kim KH, et al. A review on the role of moisturizers for atopic dermatitis. *Asia Pac Allergy.* 2016;6(2):120. DOI: 10.5415/apallergy.2016.6.2.120
46. Hon KL, Leung AKC, Barankin B. Barrier repair therapy in atopic dermatitis: an overview. *Am J Clin Dermatol.* 2013;14(5):389-399. DOI: 10.1007/s40257-013-0033-9
47. Lachapelle JM, Gimenez-Arnau A, Metz M, Peters J, Proksch E. Best practices, new perspectives and the perfect emollient: optimizing the management of contact dermatitis. *J Dermatolog Treat.* 2018;29(3):241-251. DOI: 10.1080/09546634.2017.1370074
48. Czarnowicki T, Malajian D, Khattri S, Correa-da Rosa J, Finney R, Dhingra N, et al. Petrolatum: barrier repair and antimicrobial responses underlying this "inert" moisturizer. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(4):1091-1102.e7. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.08.013
49. Vaillant L, Georgescu G, Rivollier C, Delarue A. Combined effects of glycerol and petrolatum in an emollient cream: a randomized, double-blind, crossover study in healthy volunteers with dry skin. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19(6):1399-1403. DOI: 10.1111/jocd.13163
50. Benedetto A V. What's new in cosmetic dermatology. *Dermatol Clin.* 2019;37(1):117-128. DOI: 10.1016/j.det.2018.08.002
51. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(1):116-132. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.03.023
52. Tessema EN, Gebre-Mariam T, Neubert RHH, Wohlrab J. Potential applications of phyto-derived ceramides in improving epidermal barrier function. *Skin Pharmacol Physiol.* 2017;30(3):115-138. DOI: 10.1159/000464337
53. Spada F, Barnes TM, Greive KA. Skin hydration is significantly increased by a cream formulated to mimic the skin's own natural moisturizing systems. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2018;11:491-497. DOI: 10.2147/CCID.S177697
54. Danby SG, Brown K, Higgs-Bayliss T, Chittock J, Albenali L, Cork MJ. The effect of an emollient containing urea, Ceramide NP, and lactate on skin barrier structure and function in older people with dry skin. *Skin Pharmacol Physiol.* 2016;29(3):135-147. DOI: 10.1159/000445955

55. Mojumdar EH, Pham QD, Topgaard D, Sparr E. Skin hydration: interplay between molecular dynamics, structure and water uptake in the stratum corneum. *Sci Rep.* 2017;7(1):15712. DOI: 10.1038/s41598-017-15921-5
56. Tang SC, Yang JH. Dual effects of alpha-hydroxy acids on the skin. *Molecules.* 2018;23(4):863. DOI: 10.3390/molecules23040863
57. Ridd MJ, Roberts A, Grindlay D, Williams HC. Which emollients are effective and acceptable for eczema in children? *BMJ.* 2019;367:l5882. DOI: 10.1136/bmj.l5882
58. Grimalt R, Mengeaud V, Cambazard F. The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: a randomized controlled study. *Dermatology.* 2007;214(1):61-67. DOI: 10.1159/000096915
59. Gelmetti C, Wollenberg A. Atopic dermatitis-all you can do from the outside. *Br J Dermatol.* 2014;170:19-24. DOI: 10.1111/bjd.12957
60. Chiang C, Eichenfield LF. Quantitative assessment of combination bathing and moisturizing regimens on skin hydration in atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 2009;26(3):273-278. DOI: 10.1111/j.1525-1470.2009.00911.x
61. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Gieler U, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2018;32(5):657-682. DOI: 10.1111/jdv.14891
62. Wollenberg A, Schnopp C. Evolution of conventional therapy in atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2010;30(3):351-368. DOI: 10.1016/j.iac.2010.06.005
63. Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M, Simon D, Szalai Z, Kunz B, et al. ETFAD/EADV eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2016;30(5):729-747. DOI: 10.1111/jdv.13599
64. Lodén M, Andersson A-C, Anderson C, et al. A double-blind study comparing the effect of glycerin and urea on dry, eczematous skin in atopic patients. *Acta Derm Venereol.* 2002;82(1):45-47. DOI: 10.1080/000155502753600885
65. Lack G, Fox D, Northstone K, Golding J. Factors associated with the development of peanut allergy in childhood. *N Engl J Med.* 2003;348(11):977-985. DOI: 10.1056/NEJMoa013536
66. Mandeau A, Aries MF, Boé JF, Brenk M, Crebassa-Trigueros V, Bieber T, et al. Rhealba® oat plantlet extract: evidence of protein-free content and assessment of regulatory activity on immune inflammatory mediators. *Planta Med.* 2011;77(9):900-906. DOI: 10.1055/s-0030-1250649
67. Gueniche A, Knautt B, Schuck E, Volz T, Bastien P, Martin R, et al. Effects of nonpathogenic gram-negative bacterium *Vitreoscilla filiformis* lysate on atopic dermatitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Br J Dermatol.* 2008;159(6):1357-1363. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2008.08836.x
68. Bianchi P, Theunis J, Casas C, et al. Effects of a new emollient-based treatment on skin microflora balance and barrier function in children with mild atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 2016;33(2):165-171. DOI: 10.1111/pde.12786
69. Aries MF, Hernandez-Pigeon H, Vaissière C, et al. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of *Aquaphilus dolomiae* extract on in vitro models. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2016;9:421-434. DOI: 10.2147/CCID.S113180
70. Fostini AC, Georgescu V, Decoster CJ, Girolomoni G. A cream based on *aquaphilus dolomiae* extracts alleviates non-histaminergic pruritus in humans. *Eur J Dermatol.* 2017;27(3):317-318. DOI: 10.1684/ejd.2017.2994
71. Boralevi F, Saint-Aroman M, Delarue A, Raudsepp H, Kaszuba A, Bylaite M, et al. Long-term emollient therapy improves xerosis in children with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2014;28(11):1456-1462. DOI: 10.1111/jdv.12314
72. Angelova-Fischer I, Neufang G, Jung K, Fischer TW, Zillikens D. A randomized, investigator-blinded efficacy assessment study of stand-alone emollient use in mild to moderately severe atopic dermatitis flares. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2014;28:9-15. DOI: 10.1111/jdv.12479

73. Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, et al. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(4):818-823. doi:10.1016/j.jaci.2014.08.005
74. Horimukai K, Morita K, Narita M, Matsumoto K, Saito H, Ohya Y, et al. Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(4):824-830.e6. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.07.060
75. Spada F, Barnes TM, Greive KA. Emollient formulations containing antiseptics reduce effectively the level of *Staphylococcus aureus* on skin. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2019;12:639-645. DOI: 10.2147/CCID.S215023
76. Draelos ZD. An evaluation of prescription device moisturizers. *J Cosmet Dermatol.* 2009;8(1):40-43. DOI: 10.1111/j.1473-2165.2009.00422.x
77. Van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Christensen R, Lavrijsen A, Arents BWM. Emollients and moisturisers for eczema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2017(2):CD012119. DOI: 10.1002/14651858.CD012119.pub2
78. Santer M, Ridd MJ, Francis NA, Stuart B, Rumsby K, Becque T, et al. Emollient bath additives for the treatment of childhood eczema (BATHE): multicentre pragmatic parallel group randomised controlled trial of clinical and cost effectiveness. *BMJ.* 2018;361:k1332. DOI: 10.1136/bmj.k1332
79. Ridd MJ, Gaunt DM, Guy RH, Redmond NM, Garfield K, Ball N, et al. Comparison of patient (POEM), observer (EASI, SASSAD, TIS) and córneometry measures of emollient effectiveness in children with eczema: findings from the COMET feasibility trial. *Br J Dermatol.* 2018;179(2):362-370. doi:10.1111/bjd.16475
80. Lowe A, Su J, Tang M, Lodge CJ, Matheson M, Allen KJ, et al. PEBBLES study protocol: A randomised controlled trial to prevent atopic dermatitis, food allergy and sensitisation in infants with a family history of allergic disease using a skin barrier improvement strategy. *BMJ Open.* 2019;9(3):e024594. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-024594

Copyright of Revista Alergia de Mexico is the property of Coleg. Mexicano de Inmunologia Clinica y Alergia A.C.; Soc. Lat. de Alergia, Asma e Inmunologia and its content may not be copied or emailed to multiple sites or posted to a listserv without the copyright holder's express written permission. However, users may print, download, or email articles for individual use.