

## Dermatitis de manos

C. Ramírez<sup>a</sup> y S.E. Jacob<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Dermatología. Universidad de Chile. Santiago. Chile.

<sup>b</sup>Clinica de Dermatitis de Contacto. Departamento de Dermatología. Universidad de Miami. Miami, Florida. Estados Unidos.

**Resumen.**—La dermatitis de mano es una condición que habitualmente presenta un curso crónico y recidivante. Se han descrito varios subtipos de dermatitis de manos. En esta revisión describiremos las características clínicas de cada tipo de eczema de manos, exámenes de laboratorios útiles en su diagnóstico y alternativas terapéuticas para esta condición.

**Palabras clave:** dermatitis, dermatosis de manos, dermatitis de contacto, dermatitis atópica, dermatitis ocupacional.

### HAND DERMATITIS

**Abstract.**—Hand dermatitis is a common skin disease that often has a chronic and relapsing course. Several subtypes of hand dermatitis have been described. In this review, we describe the clinical characteristics of each form of hand eczema, laboratory tests helpful in the diagnosis, and treatment options for this condition.

**Key words:** dermatitis, hand dermatoses, contact dermatitis, atopic dermatitis, occupational dermatitis

### INTRODUCCIÓN

La dermatitis o eczema de manos es una condición frecuente. La tasa de prevalencia anual se estima en aproximadamente un 10 % para la población general<sup>1</sup>. Dentro de las enfermedades cutáneas ocupacionales, la prevalencia de la dermatitis de manos es de hasta 80-88 %<sup>2,3</sup>. La alta incidencia de la dermatitis de manos puede explicarse parcialmente por el hecho de que las manos son las «herramientas» corporales más utilizadas, y como tales, están en contacto con mayor cantidad de químicos e irritantes que otras regiones del cuerpo. Las distintas etiologías a veces se superponen, lo que hace más complejo el diagnóstico de dermatitis de manos.

La dermatitis de manos puede ser aguda o crónica. Dentro de los signos y síntomas agudos se encuentran: eritema, edema, pápulas, vesículas, prurito, ardor y dolor. La dermatitis de mano crónica se manifiesta como placas eczematosas, con fisuras, liquenificación e hiperpigmentación. La severidad puede ir desde un compromiso leve de pocos dedos a una dermatitis severa y debilitante.

Para poder hacer un diagnóstico preciso es importante realizar una anamnesis y examen físico completos, una prueba de parches extensa y personalizada y, en ocasiones, puede ser necesaria una biopsia cutánea. En la tabla 1 se exponen aspectos importantes de la anamnesis en la dermatitis de manos.

**TABLA 1. COMPONENTES IMPORTANTES EN LA ANAMNESIS DE UN PACIENTE CON DERMATITIS DE MANOS**

Historia de atopía (personal y familiar)
Mano dominante (diestro o zurdo)
Aparición (duración y localización)
Cambio en el patrón de dermatitis
Dermatitis similar previa
Dermatitis en otros sitios
Ocupación/actividades recreacionales/mascotas
Relación de la dermatitis con el trabajo (por ejemplo, mejoría durante fines de semana/vacaciones)
Tareas del hogar
Higiene personal
Frecuencia de lavado de manos
Exposición a: químicos, detergentes, drogas, lubricantes, blanqueadores, pulidores, limpiadores, guantes
Terapia tópica previa y actual

Adaptada de Warshaw E et al<sup>8</sup>.

Los diagnósticos diferenciales más importantes son psoriasis y tiña *manum*. Los pacientes psoriásicos tienden a tener alguna(s) de las siguientes características: historia familiar de psoriasis, compromiso plantar, del cuero cabelludo, codos, rodillas, 'pits' ungueales, manchas en aceite en las uñas y/o artritis. La biopsia puede mostrar signos patognomónicos de psoriasis como hipogranulosis, acumulación de neutrófilos en el estrato córneo y neutrófilos en pústulas espongióticas. La ausencia de estas características y la presencia de espongiosis e infiltrado inflamatorio linfo-histiocitario en dermis sugieren una dermatitis de contacto. Por su parte, la tiña *manum* es típicamente unilateral; los pacientes pueden tener onicomiosis o tiña *pedis* asociadas; y un examen micológico directo con hidró-

Correspondencia:  
C.C. Ramírez. Callao 3366, dpto 138. Las Condes. Santiago. Chile.  
Correo electrónico: claurb78@hotmail.com

Recibido el 13 de abril de 2006.  
Aceptado el 17 de mayo de 2006.

xido de potasio (KOH) y/o cultivo de hongos positivos confirman este diagnóstico.

## CLASIFICACIÓN

Según su etiología, las dermatitis de mano se pueden clasificar en: dermatitis de contacto irritativa (DCI), dermatitis de contacto alérgica (DCA), dermatitis atópica (DA), dermatitis hiperqueratósica, dermatitis numular, dermatitis dishidrótica o dishidrosis y dermatitis friccional. Las clasificaciones se crean para facilitar la comprensión de la enfermedad y su manejo, sin embargo es importante tener en cuenta que las presentaciones mixtas/sobrepuestas son frecuentes.

### Dermatitis de contacto irritativa

La DCI es la causa más frecuente de dermatitis de manos, y representa el 35 % de todas las dermatitis de manos y casi el 60 % de las dermatitis de manos ocupacionales<sup>4,5</sup>. La DCI es una reacción inespecífica que puede ocurrir en cualquier individuo, pero son más susceptibles las personas con función de barrera cutánea alterada, como aquellas que se lavan las manos frecuentemente y los atópicos<sup>6,7</sup>. El daño ocurre por la exposición directa de una sustancia exógena que tiene un efecto citotóxico en la piel. Habitualmente, la DCI ocurre de semanas a meses después de la exposición al «trabajo húmedo», pero recurre rápidamente cuando se reexpone a los irritantes<sup>8</sup>.

Clínicamente puede ser muy difícil diferenciar entre DCA y DCI. Existen algunas claves clínicas que sugieren una etiología irritativa, como ausencia de vesículas, compromiso localizado de los espacios interdigitales con extensión hacia los aspectos ventrales y dorsales (llamado patrón en «delantal»), compromiso palmar (fig. 1), especialmente en pacientes



Fig. 1.—Eritema y descamación en las palmas de una paciente con dermatitis de contacto irritativa de las manos.

con DA<sup>4</sup>. Se piensa que la alteración de la barrera cutánea en DCI puede predisponer a la sensibilización, y en ocasiones, la DCI puede preceder a la DCA. Cuando el patrón de la dermatitis de mano cambia, por ejemplo de espacios interdigitales a pulpejos, o de palmas a superficie dorsal, se sugiere realizar (o repetir) una prueba de parches<sup>8</sup>.

Las ocupaciones que tienen mayor riesgo de desarrollar DCI son: *a*) las que se relacionan con lavado frecuente de manos: empleadas domésticas, trabajadores en el área médica y dental, manipuladores de alimentos, y *b*) aquellas con exposición a irritantes como peluqueras, trabajadores en el área de construcción, ingeniería y electrónica<sup>4,9,10</sup>.

### Dermatitis de contacto alérgica

La DCA representa el 19 % de las dermatitis de manos y el 40 % de las de manos ocupacionales<sup>4,5</sup>. La DCA es una reacción de hipersensibilidad, retardada, tipo IV, mediada por células. Una vez que la sensibilización ocurre, la reexposición al antígeno usualmente conlleva un incremento de la reacción dentro de 48-96 horas. La DCA tiende a comprometer más frecuentemente los pulpejos, pliegues ungueales y dorso de las manos<sup>4</sup>. Se cree que la menor reactividad de las palmas se debe a la menor densidad de las células de Langerhans en esta zona<sup>11</sup>. Típicamente, la DCA se presenta con vesículas pruriginosas. De hecho, la Dra. Storrs sugiere que en un eczema de manos en que no hay vesículas ni prurito es muy poco probable que la etiología sea alérgica y, por ende, no se justificaría una prueba de parches (refiriéndose a la dermatitis friccional crónica)<sup>12</sup>.

La prueba de parches es el estándar para identificar los alérgenos causantes de la DCA. Un estudio evaluó la prevalencia de dermatitis de manos en una muestra de la población general; los alérgenos más observados fueron níquel (20 %), cromo (6 %) y cobalto (4 %)<sup>13</sup>. En otro estudio en que fueron evaluados pacientes con dermatitis de manos derivados a un centro terciario, los alérgenos más frecuentes fueron quaternio-15, formaldehído, mezcla de thiuram y mezcla de carba<sup>14</sup>. Esta diferencia puede deberse al tipo de muestra analizada, al nivel de experiencia del realizador de la prueba de parches y a la posibilidad de lecturas falsas negativas. Por ejemplo, en un estudio que comparó la prueba de parches TRUE® y las series estándares del grupo norteamericano de dermatitis de contacto (GNADC), el 22 % de los pacientes tuvo reacciones falsamente negativas (no se detectó alérgeno) y 52 % tuvo una evaluación de prueba de parches incompleta con la prueba T.R.U.E.<sup>®15</sup>. En la tabla 2 se exponen algunos ejemplos de dermatitis de manos relacionadas con exposición ocupacional.

En casos de dermatitis de manos persistente y que no responde al tratamiento local, debe sospecharse alergia a algún componente del tratamiento. Por

**TABLA 2.** EJEMPLOS DE ALÉRGENOS CAUSANTES DE DERMATITIS DE MANOS EN OCUPACIONES ESPECÍFICAS

Ocupación	Alérgenos	Referencia
Trabajadores textiles	Colorantes (especialmente Azul 106 y Azul 124)	87
Manipuladores de monedas (cajeros, banqueros)	Níquel	16
Trabajadores de la construcción	Cromo (cemento)	4
	Cobalto	4
Fabricante de zapatos	Formaldehído (adhesivo)	16
	Cromo (cuero)	
Peluquería	Parafenilenediamina (tinturas de cabello)	16, 4
	Gliceril monoyioglicolato (soluciones permanentes)	35
	Cocamidopropil betaino (champú)	88
	Mixtura de fragancia	4
Trabajadores de pieles	Parafenilenediamina	9
Personal aseo	Glutraldehído (desinfectantes)	35
Trabajadores dentales	Metil metacrilato (pegamento)	35
Trabajadores de electrónica	Níquel	4
	Cobalto	89
Masajistas	Productos de aromaterapia (aceites, lociones, cremas)	90

ejemplo, los corticosteroides, bases de lanolina y preservantes (por ejemplo, parabenos) son componentes habituales en las cremas medicadas, que pueden causar alergias<sup>16</sup>. En pacientes con DCA sin respuesta a corticosteroides tópicos, 22 % tuvieron reacciones positivas a éstos<sup>17</sup>. Además, la DCA de manos «iatrogénicas» puede deberse a compuestos diversos como químicos en los guantes de goma y antibióticos tópicos, siendo neomicina y bacitracina los alérgenos principales<sup>18</sup>.

Al igual que la DCI, la DCA puede ser agravada por agua, detergentes, jabones y agentes domésticos. Las ocupaciones con mayor riesgo de desarrollar DCA de las manos son: trabajadores de la salud, operadores de máquinas, conserjes y trabajadores en el área de limpieza<sup>4,14</sup> (tabla 2).

### Dermatitis atópica

Se estima que el porcentaje de dermatitis atópica de manos en pacientes con eczema de manos es de un 22 %<sup>5</sup>. El hecho de tener DA en la infancia representa un factor de riesgo para desarrollar eczema de manos posteriormente<sup>19,20</sup>. Se han descrito diferentes patrones clínicos; el eczema atópico de manos compromete habitualmente el aspecto ventral de las muñecas, pulpejos y dorso de manos. Las palmas también pueden verse afectadas. La piel se ve seca, liquenificada y escoriada<sup>21</sup>. Las uñas pueden presentar hoyuelos y líneas longitudinales. Además, la movilidad de las manos puede estar disminuida y puede haber fisuras dolorosas. Es común observar infección secundaria por *Staphylococcus aureus*, que puede además empeorar la dermatitis.

### Dermatitis hiperqueratósica

La dermatitis hiperqueratósica de las palmas (DHP), que fue descrita por primera vez en 1953, representa el 22 % de las dermatitis de manos<sup>22</sup>. En 1982, la DHP fue establecida como una identidad específica, independiente de la psoriasis<sup>23,24</sup>. Clásicamente es más frecuente en hombres de entre 40 a 60 años, y un tercio de los pacientes con DHP refieren exposición a trabajo manual pesado<sup>24</sup>. La presentación clínica de la DHP muestra placas hiperqueratósicas simétricas en palmas (porciones proximal y media) y es frecuente la presencia de fisuras dolorosas. Los bordes son típicamente mal definidos, a diferencia de la psoriasis (fig. 2). La DHP no se asocia con cambios ungueales, artritis, compromiso de los pulpejos o lesiones diseminadas<sup>25</sup>. No se han encontrado otros factores patogénicos y la prueba de parches es habitualmente negativa<sup>26</sup>. La mayoría de los pacientes tiene un curso crónico y estable.

Ocupaciones con mayor riesgo de desarrollar DHP son trabajadores forestales y en el área de la construcción, maquinistas, mecánicos y manipuladores de papel<sup>23</sup>.

### Dermatitis numular

La dermatitis numular (forma de moneda) se caracteriza por presentar placas eczematosas redondas u ovals distribuidas de manera asimétrica que habitualmente comprometen la porción distal de los dedos y dorso de las manos, y que tienden a recurrir. No es infrecuente que la dermatitis numular se asocie a una prueba de parches positiva (por ejemplo, níquel, cromo, bálsamo del Perú y fragancias)<sup>27</sup>.



Fig. 2.—Placas palmáreas, queratóticas, mal definidas en paciente con dermatitis de manos hiperqueratótica.

### Dermatitis dishidrótica y ponfolix

Varios autores coinciden en que dishidrosis y ponfolix son parte del espectro de una misma enfermedad, mientras que otros creen que son entidades distintas<sup>8</sup>. El eczema dishidrótico habitualmente presenta un curso crónico recidivante, caracterizado por episodios de pápulo-vesículas pequeñas, eritema discreto o ausente, localizado en las caras laterales de los dedos en una distribución simétrica. Yokozeki demostró que los pacientes con dishidrosis sudan más, tienen mayor sensibilidad a metales como níquel, cobalto y cromo que los pacientes controles, y tienen mayor riesgo de tener episodios de eczema cuando se les somete a una dieta rica en estos metales<sup>28</sup>. El ponfolix por su parte, se presenta típicamente con bulas grandes en las palmas, eritema, de forma aguda. Ambas condiciones curan después de la descamación y tienden a recurrir a diferentes intervalos de tiempo. La tiña podría contribuir indirectamente; los pacientes con tiña *pedis* tienen 3 veces mayor riesgo de tener dishidrosis que los pacientes controles<sup>29</sup>. Se piensa que la atopia y el estrés también podrían desempeñar un papel en esta condición<sup>29-31</sup>. Las numerosas asociaciones de la dishidrosis y ponfolix sugieren que estas condiciones representan espectros clínicos de una enfermedad multifactorial.

### Dermatitis friccional

La dermatitis de manos friccional es la consecuencia de un traumatismo y/o roce repetido en las áreas afectadas. Clínicamente se presenta con engrosamiento, descamación, eritema y fisuras. No se obser-

van vesículas ni prurito, síntomas que la diferencian de otros tipos de dermatitis de manos. Las áreas protegidas como muñecas y uñas habitualmente no están comprometidas. La dermatitis friccional ha sido asociada a contacto repetido con dinero, billetes de autobús, papel de copiar, piel sintética y alfombras<sup>32,33</sup>.

## PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

### Prueba de parches

La prueba de parches es el «estándar de oro» para diagnosticar DCA e identificar los alérgenos responsables. Es importante considerar que la disrupción de la piel aumenta las posibilidades de sensibilización<sup>34</sup>. Cuando el eczema de mano es persistente o la etiología es poco clara, se debe realizar una prueba de parches, ya que alrededor de un 20 % de los pacientes generales y 40 % de los pacientes con dermatitis de manos tendrán una prueba positiva<sup>4,5</sup>.

Es muy importante que la prueba de parches sea interpretada por un especialista entrenado, ya que se le debe asignar relevancia clínica para precisar el diagnóstico<sup>35</sup>. La mencionada prueba debe ser específica para el paciente, pero a la vez, extensa. Mientras más alérgenos se prueben, mayor es la posibilidad de detectar una reacción positiva relevante. Sin embargo, se debe ser prudente y no probar alérgenos irrelevantes o insospechados con el consiguiente riesgo de la exposición innecesaria del paciente a químicos<sup>36</sup>. La prueba debe incluir antígenos específicos relacionados con la exposición en el trabajo, hogar y aficiones.

Existen numerosas causas de reacciones falsamente negativas entre las que se incluyen: no incluir en la prueba el alérgeno responsable, parches sueltos o mojados, concentración insuficiente de la sustancia, vehículo inapropiado, no realizar foto-prueba de parches, e influencia de corticosteroides<sup>37</sup>. Las reacciones falsamente positivas pueden deberse al «síndrome de espalda enojada» (varias reacciones positivas en un paciente con episodio activo comprometiendo más del 25 % de la superficie corporal), reacciones de quelación (púrpura punteada inducida por metales) y reacciones irritativas. Los pacientes con dermatitis activa tienden a reaccionar más a los irritantes puestos en sus espaldas que los controles<sup>38,39</sup>.

El lauril sulfato de sodio 0,5 % es un surfactante que puede utilizarse para determinar reacciones cutáneas irritativas. Debe aplicarse en el dorso junto a los otros alérgenos (durante 48 horas) y se recomienda su lectura a las 72 horas (24 horas después de removerlo)<sup>40</sup>.

### Biopsia cutánea

La biopsia cutánea no se emplea de rutina en el eczema de manos, ya que la etiología es habitualmente determinada por la historia y la presentación clínica. Cuando la dermatitis se hace persistente o la etiología

no es clara, la biopsia puede ayudar a descartar otras condiciones como psoriasis, queratoderma e infección nicótica (aunque un examen directo con KOH o un cultivo de hongos son procedimientos menos invasivos para descartar micosis). En los estados agudos del eczema de manos la biopsia cutánea también puede ayudar a diferenciar el subtipo de dermatitis de mano, mientras que en los estados subagudos y crónicos, la biopsia cutánea no es tan útil para diferenciar entre las formas eczematosas de la dermatitis de manos, ya que la mayoría mostrará hiperplasia epidérmica psoriasiforme.

En los estadios agudos, todas las dermatitis de manos tienen cantidades variables de espongirosis e infiltrado inflamatorio dermatítico. En DCA y DA la espongirosis puede llevar a la formación de vesículas intraepidérmicas<sup>41</sup>. El infiltrado es predominantemente linfo-histiocítico con cantidades variables de eosinófilos en DCA. En DA se ven predominantemente linfocitos. Tanto la DCA como la DA presentan exocitosis de células inflamatorias<sup>41</sup>. La DCI tiene espongirosis leve con necrosis de queratinocitos y un infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos y neutrófilos.

### Microscopia confocal

La microscopia confocal en vivo (MC) permite visualizar la piel en vivo de forma no invasiva. En la última década se ha usado para visualizar tanto la piel normal como enfermedades cutáneas, incluyendo lesiones pigmentarias, melanoma y cáncer de piel no melanoma. En 1999 González informó por primera vez de la utilidad de la MC en DCA<sup>42</sup>. Desde entonces se han sugerido criterios diagnósticos para DCA y DCI<sup>43</sup>. Estos criterios incluyen disrupción del estrato córneo, paraqueratosis, espongirosis y exocitosis. Estos estudios se han realizado con muestras pequeñas de pacientes, por lo que se necesitan estudios más grandes para establecer la utilidad de esta técnica.

### Otras pruebas de laboratorio

En pacientes con DA, la inmunoglobulina E (IgE) total se encuentra habitualmente elevada y puede ser usada como un criterio diagnóstico menor<sup>41</sup>. Los niveles de IgE específicos detectados por pruebas de radioalergoabsorbencia (RAST) y pruebas de alergia intradérmica pueden ser útiles también en el diagnóstico de urticaria de contacto, una reacción de hipersensibilidad tipo I, que puede tener una presentación eczematosa cuando se hace crónica.

## TRATAMIENTO

### Cambios en el estilo de vida

Independientemente del tipo de dermatitis de mano, para que un tratamiento tenga éxito es esencial

incorporar/modificar prácticas en el estilo de vida. Dentro de estas prácticas están: minimizar el lavado de manos, maximizar la humectación de las manos, y evitar irritantes y alérgenos<sup>8,12</sup>.

### *Lavado de manos*

Los pacientes deben disminuir la frecuencia con que se lavan las manos. Han de usar agua tibia y jabones suaves con la mínima cantidad de conservantes, fragancias y colorantes. En general, los jabones en pasta tienen menos conservantes que los líquidos. Es preferible el uso de limpiadores a base de alcohol que contienen humectantes, que agua y jabón<sup>44</sup>.

### *Humectación de las manos*

Se debe instruir a los pacientes para que se apliquen una cantidad generosa de ungüento o crema inmediatamente después de secarse las manos (preferentemente mientras las manos están todavía húmedas para sellar la lubricación)<sup>45,46</sup>. Aunque no siempre es bien aceptado por los pacientes, son preferibles los ungüentos a base de vaselina sobre las cremas, que tienen cantidades variable de agua. Los pacientes deberían humectar sus manos lo más seguido posible, al menos después de cada lavado de manos y antes de acostarse. Ya que la grasitud de los ungüentos se asocia con poca adherencia al tratamiento, puede usarse un lubricante en crema durante el día y el ungüento dejarlo para la noche. Para un tratamiento intensivo, se recomienda oclusión (con guantes de algodón o plástico para sellar la comida) después de aplicar el emoliente en la noche<sup>8</sup>.

### *Evitar irritantes y alérgenos*

En dermatitis de manos, el agua debería considerarse un irritante. Por esto, deben usarse guantes de vinilo u otro material que no sea látex, con cubierta interior de algodón, cuando se realicen «trabajos húmedos». Lo mismo debe usarse cuando se lleve a cabo limpieza con exposición a otros irritantes. Los guantes de vinilo para trabajo pesado son mejores que los guantes de goma o nitrilo porque el primero es menos alergénico<sup>8</sup>. Los pacientes con dermatitis de manos friccional deberían utilizar guantes ajustados (por ejemplo, cuero, preferentemente con interior de algodón), para así disminuir la fricción. Los pacientes tendrían que evitar el contacto prolongado con champú, fragancias, lociones para el cabello, cremas, colorantes, solventes, detergentes, preparados de limpieza fuertes y pulidores. Aquellos pacientes a los que se les diagnostica DCA deben ser educados en evitar los químicos a los que son alérgicos y darles alternativas seguras. Se ha visto mejoría en la adhesividad del paciente al tratamiento y de los resultados cuando se le entregan alternativas específicas de reemplazo<sup>47</sup>.

## Tratamientos tópicos

### *Corticosteroides tópicos*

Los corticosteroides tópicos son agentes de primera línea para todos los tipos de dermatitis de manos. Una excepción a esto es la dermatitis de manos hiperqueratósicas, la que en general no se asocia a inflamación. Deben preferirse los medicamentos cuyas bases sean ungüentos sobre las cremas o lociones. Remojar las manos en agua durante 20 minutos e inmediatamente untar el corticosteroide en ungüento ayuda en los estados agudos de las dermatitis de manos<sup>48</sup>. Aquellos pacientes con compromiso palmar pueden usar preparaciones de mayor potencia, debido al grosor del estrato corneo. Sin embargo, el exceso de corticoide no debe restregarse en el dorso de las manos, ya que puede atrofiar las áreas más delgadas. Un corticosteroide potente puede ser usado dos veces al día durante dos semanas, una vez al día durante un mes y luego ir disminuyendo su uso progresivamente<sup>49</sup>.

Es importante reiterar que los corticoides por sí mismos pueden causar una DCA. La prevalencia de hipersensibilidad a corticosteroides en pacientes con DCA se estima en un 2-3 %<sup>50,51</sup>. Sin embargo, esta prevalencia puede estar subestimada, ya que la prueba de parches que está disponible en el comercio norteamericano TRUE® no contiene este tipo de compuestos rutinariamente. Se anticipa que para el 2007 habrá un tercer panel que incluya estos alérgenos<sup>52</sup>.

El uso prolongado de corticosteroides tópicos está limitado por sus efectos adversos locales y sistémicos. Los efectos adversos locales más frecuentes son atrofia, estrías, rosácea, dermatitis perioral y acné. También puede haber hipertrichosis, alteraciones de la pigmentación, retraso en la cicatrización y exacerbaciones de infecciones cutáneas<sup>53</sup>. La taquifilaxis se caracteriza por disminución en la eficacia del corticosteroide después de su uso continuo, requiriendo corticosteroides más potentes para obtener el mismo efecto (potencialmente, con más efectos adversos). Se han recogido los siguientes efectos adversos sistémicos después de su aplicación tópica: hiperglucemia, glaucoma e insuficiencia suprarrenal.

### *Inhibidores tópicos de la calcineurina*

Tanto el tacrolimus como el pimecrolimus son inhibidores no esteroideos de citoquinas que se han usado durante la última década principalmente en la DA. Ofrecen la ventaja de no tener los efectos sistémicos y locales observados con el uso prolongado de los esteroides tópicos (por ejemplo, atrofia cutánea, discromía y supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales). Especialmente con el tacrolimus, puede haber ardor y prurito local transitorios<sup>54</sup>. Existen pocos estudios que evalúen la eficacia de los inhibidores tópicos de la calcineurina en el eczema de manos. En un estudio abierto, se trataron 25 pacientes con eczema de manos y/o pies con tacrolimus 0,1 % ungüen-

to 3 veces al día durante 8 semanas. Se observó mejoría significativa en la mayoría de los parámetros evaluados (eritema, descamación, induración, fisuras y prurito)<sup>55</sup>. En otro estudio se comparó la eficacia de tacrolimus 0,1 % ungüento y furoato de mometasona 0,1 % ungüento (esteroide de mediana potencia) durante 4 semanas en 16 pacientes con eczema dishidrótico palmoplantar<sup>56</sup>. Se observó una mejoría significativa con ambos tratamientos (reducción superior a 50 % de los valores iniciales), sin diferencias significativas entre mometasona y tacrolimus. En ambos estudios, los pacientes cuyas dermatitis mejoraron tuvieron recurrencia de los síntomas tras 2-3 semanas de haber suspendido el tacrolimus.

Se han reportado 2 estudios que usaron pimecrolimus crema 1 % bajo oclusión nocturna para dermatitis de manos<sup>57,58</sup>. Uno de ellos es un estudio abierto para evaluar la seguridad del pimecrolimus 2 veces al día en 12 sujetos (con oclusión después de la aplicación de la noche). Se observó mejoría en 11 pacientes desde el día 3, seguido por mejoría continua en las 3 semanas que duraba el tratamiento<sup>57</sup>. Otro estudio, multicéntrico, randomizado y controlado con vehículo, en 294 pacientes con dermatitis crónica de manos evaluó el uso de pimecrolimus 1 % durante 3 semanas<sup>58</sup>. En el día 22 hubo una tendencia hacia la mejoría en el grupo tratado con pimecrolimus ( $p = 0,068$ ).

Hay un informe de DCA a tacrolimus en un niño de 9 años. La concentración de tacrolimus requerida para inducir una reacción positiva en la prueba de parches fue de 2,5 % en etanol<sup>59</sup>. Los autores postulan que la alta concentración requerida se debe a la baja absorción percutánea del tacrolimus en piel normal intacta, el cual tiene un alto peso molecular. Hasta ahora no ha habido informes de DCA a pimecrolimus. El pimecrolimus tiene menor absorción percutánea *in vitro* que el tacrolimus y los corticoides, razón por la cual podría producir menos sensibilización<sup>60</sup>.

### Otros agentes tópicos/intralesionales

Hanifin y sus colaboradores evaluaron la eficacia de bexaroteno gel en pacientes con dermatitis severa de manos y encontraron que el 79 % de los pacientes tuvieron más del 50 % de mejoría<sup>61</sup>. El 29 % presentó irritación. Dos estudios informaron que la toxina botulínica A es efectiva en el tratamiento de dermatitis de manos dishidrótica, sola<sup>62</sup> y como terapia coadyuvante<sup>63</sup>. Aunque no está publicado en la literatura Inglesa, tazaroteno y calcipotriol han sido usados en dermatitis de manos hiperqueratósica<sup>8</sup>.

### Radiación

#### *UVA-UVB (radiación no ionizante)*

Los psoralenos junto a la luz ultravioleta A (PUVA), tanto por vía tópica como oral, han sido efectivos en el

manejo de distintos tipos de dermatitis crónica de manos<sup>64,65</sup>. Se prefiere la PUVA por vía tópica por la menor incidencia de efectos colaterales relacionados con la PUVA por vía oral (por ejemplo, síntomas gastrointestinales, fotosensibilidad cutánea y ocular). En varios estudios se ha comparado la eficacia de PUVA en baños y PUVA en crema o gel usando 8-metoxipsoraleno (8-MOP)<sup>66,67</sup>. Tanto PUVA en gel como en crema tendrían una eficacia similar en comparación con el baño de PUVA, el cual tiene la desventaja de ser de más difícil manejo. La dosis recomendada de UVA para comenzar es 0,25-0,5 J/cm<sup>2</sup> aumentando 0,25 J/cm<sup>2</sup> por tratamiento, 3 veces por semana<sup>68</sup>.

Dos estudios han evaluado la eficacia de UVA-1 en eczema de manos dishidrótico. En uno de ellos se observó que UVA-1 (40 J/cm<sup>2</sup>) 5 veces a la semana, durante 3 semanas mejoraba significativamente los resultados en comparación con placebo<sup>69</sup>. El otro estudio comparó UVA-1 y PUVA en crema, en 27 pacientes<sup>70</sup>. Ambos tratamientos dieron como resultado una mejoría igualmente significativa del eczema de manos, mayor del 50 %. Las tasas similares de eficacia y el perfil de mayor seguridad que tiene la UVA-1 sobre la PUVA tópica, sugieren la necesidad de estudios que evalúen esta modalidad de tratamiento. También existen estudios que han comparado radiación UVB y PUVA<sup>65,71</sup>. En un estudio randomizado y controlado, Rosen y sus colaboradores publicaron mejoría completa de la dermatitis de manos en el grupo PUVA, mientras que en el grupo que recibió UVB, la mejoría fue parcial<sup>65</sup>. Por su parte, Simon y sus colaboradores demostraron una mejoría igualmente significativa en 13 pacientes tratados con UVB o con PUVA tópica (baño)<sup>71</sup>.

#### *Radiación ionizante*

La mayoría de los estudios para evaluar la eficacia de los rayos X convencionales y los rayos grenz para dermatitis de manos fueron realizados en los años ochenta<sup>72,73</sup>. Los primeros parecen ser más efectivos para el tratamiento de eczema de manos que los grenz<sup>74</sup>. Los efectos adversos locales a largo plazo asociados a la radioterapia son: distrofia cutánea (por ejemplo, telanquectasias, hipopigmentación, atrofia superficial y subcutánea) y cáncer de piel no melanoma<sup>75</sup>.

#### **Agentes orales**

##### *Prednisona*

La prednisona es un inmunosupresor que a veces es utilizado para tratar eczemas severos y generalizados, incluyendo DA y DCA. La respuesta clínica es habitualmente rápida y dramática. Sin embargo, su uso prolongado esta limitado por sus efectos adversos como osteoporosis, glaucoma, supresión del eje hipotálamo-hipofisis-suprarrenal, necrosis avascular articular, diabetes, hipertensión e inmunosupresión<sup>76</sup>.

##### *Ciclosporina A*

La ciclosporina (sistémicamente) y tacrolimus/pimecrolimus (tópicamente) son agentes inmunosupresores potentes que inhiben selectivamente la transcripción de interleucina-2 y otras citocinas, sobre todo de linfocitos T *helper*, inhibiendo la calcineurina<sup>77</sup>. Se han usado para el tratamiento de diferentes enfermedades cutáneas inflamatorias, incluyendo DA severa y/o recalcitrante.

En un estudio abierto de 7 pacientes con dermatitis de mano crónica, se evaluó la eficacia de la ciclosporina, con una dosis inicial de 2,5 mg/kg/día<sup>78</sup>. Seis pacientes respondieron a las 3-20 semanas, sin embargo, 3 pacientes recurrieron después de suspender la administración del fármaco y 1 paciente se perdió del seguimiento. Granlund et al siguieron a 27 pacientes con dermatitis de manos crónica que fueron tratados con ciclosporina 3 mg/kg/día durante 6 semanas y encontraron que al año después del tratamiento la severidad de la enfermedad era significativamente más baja que al inicio, con 21 pacientes (77,7 %) en remisión<sup>79</sup>. Aunque la ciclosporina es eficaz en el manejo de dermatitis crónica de manos, su uso esta limitado por los efectos adversos asociados como hipertensión, fallo renal y cáncer asociado a la inmunosupresión que se observan en varios de los pacientes con psoriasis de manos tratados con ciclosporina<sup>80</sup>.

##### *Metotrexato*

El metotrexato es un antimetabolito que actúa inhibiendo la dehidrofolato reductasa. Es frecuentemente utilizado en enfermedades cutáneas inflamatorias como psoriasis y linfoma cutáneo de células T. Egan et al reportaron una serie de 5 pacientes con ponfolix palmo-plantar recalcitrante tratados con metotrexato (15-22,5 mg/semana)<sup>81</sup>. En todos los pacientes, el metotrexato permitió reducir sustancialmente o eliminar el uso concomitante de corticosteroides.

##### *Retinoides*

Los retinoides se unen y activan los receptores nucleares de retinoides, los que modulan la proliferación y diferenciación celular. En un estudio abierto fueron tratados 38 pacientes con eczema de manos crónico refractario con alitretinoína (9-cis-acido retinoico) en dosis de 20-40 mg/día<sup>82</sup>. El 89 % de los pacientes tuvieron una respuesta buena o muy buena, con efectos adversos leves (por ejemplo, queilitis, cefalea, enrojecimiento y conjuntivitis). Ruzicka y sus colaboradores realizaron un estudio doble ciego, randomizado, multicéntrico comparando 3 dosis de alitretinoína (10, 20 o 40 mg) frente a placebo, en 319 pacientes con dermatitis de manos crónica refractaria moderada a severa<sup>83</sup>. Después de 12 semanas, la

al tretinoína mejoró significativamente los síntomas de forma dependiente de dosis. Otro estudio controlado con placebo usando acitretín (30 mg/día) en 29 pacientes con dermatitis hiperqueratóticas de las palmas, demostró mejoría significativa de los síntomas después de 4 semanas<sup>84</sup>.

### PRONÓSTICO

Las dermatitis de manos presentan habitualmente un curso crónico y recidivante, con una duración estimada de 11,6 años<sup>22</sup>. Los pocos estudios que han evaluado el pronóstico de esta condición, lo han determinado principalmente en dermatitis de manos ocupacional. En un estudio recientemente publicado basado en cuestionarios, se evaluó el curso a largo plazo, relevancia ocupacional e implicaciones médico-sociales en pacientes con dermatitis de manos diagnosticada en un estudio poblacional previo<sup>85</sup>. Se enviaron dos cuestionarios, uno preliminar y otro de seguimiento (15 años después del primero). De los 868 pacientes que respondieron ambos, el 66 % mostró exacerbaciones periódicas de su eczema de manos (44 % de los cuales tuvo síntomas durante el año previo). El otro 12 % mostró síntomas continuos. Este estudio destaca la cronicidad de la mayoría de los casos de dermatitis de manos. Sólo un 3 % de estos pacientes refirió necesitar un cambio laboral debido a su eczema de manos, sin embargo, este cambio se correlacionó con mejoría clínica del eczema. De una forma importante la dermatitis de mano se asoció a alteraciones considerables de las funciones psicosociales; por ejemplo alteraciones del sueño (36 %) y de las actividades recreacionales (72 %).

Los mismos autores evaluaron los factores predictivos para la severidad de la dermatitis de mano, usando la misma base de datos<sup>20</sup>. Empleando un modelo de regresión logística, los factores predictivos más importantes para un pronóstico negativo fueron: mayor extensión del eczema en la evaluación inicial, una historia de dermatitis en la infancia y la aparición del eczema antes de los 20 años de edad. En un estudio que evaluó la severidad de la dermatitis de manos ocupacional (DMO), se encontró que los pacientes con dermatitis de manos por DCI y DA tuvieron mayor riesgo de DMO severa. Los pacientes con ocupaciones relacionadas con la comida tenían mayor riesgo de bajas médicas prolongadas y de pérdida de trabajo por su DMO<sup>86</sup>.

### CONCLUSIONES

La dermatitis de manos es una enfermedad debilitante, relativamente frecuente, con varios subtipos interrelacionados, que complican tanto el diagnóstico como el tratamiento. Una anamnesis cuidadosa, exa-

men físico y prueba de parches son herramientas importantes para diagnosticar la causa del eczema de manos. Los cambios en el estilo de vida son especialmente importantes en el manejo de esta condición. Dentro de los tratamientos de primera línea están los corticosteroides tópicos y en menor grado, los inhibidores tópicos de la calcineurina. En dermatitis de manos más severas o recalcitrantes, agentes como PUVA, retinoides e inmunosupresores han demostrado ser efectivos.

### AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos a la Sociedad Americana de Dermatitis de Contacto, que otorgó a la Dra. Ramírez la beca de tutoría 2006.

#### Declaración de conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Meding B, Jarvholm B. Hand eczema in Swedish adults - changes in prevalence between 1983 and 1996. *J Invest Dermatol.* 2002;118:719-23.
2. Vestey JP, Gawkrödger DJ, Wong WK, Buxton PK. An analysis of 501 consecutive contact clinic consultations. *Contact Dermatitis.* 1986;15:119-25.
3. Keil JE, Shmunis E. The epidemiology of work-related skin disease in South Carolina. *Arch Dermatol.* 1983;119:650-4.
4. Sun CC, Guo YL, Lin RS. Occupational hand dermatitis in a tertiary referral dermatology clinic in Taipei. *Contact Dermatitis.* 1995;33:414-8.
5. Meding B, Swanbeck G. Prevalence of hand eczema in an industrial city. *Br J Dermatol.* 1987;116:627-34.
6. Skoet R, Olsen J, Mathiesen B, Iversen L, Johansen JD, Agner T. A survey of occupational hand eczema in Denmark. *Contact Dermatitis.* 2004;51:159-66.
7. Nassif A, Chan SC, Storrs FJ, Hanifin JM. Abnormal skin irritancy in atopic dermatitis and in atopy without dermatitis. *Arch Dermatol.* 1994;130:1402-7.
8. Warshaw E, Lee G, Storrs FJ. Hand dermatitis: a review of clinical features, therapeutic options, and long-term outcomes. *Am J Contact Dermat.* 2003;14:119-37.
9. Rietschel RL, Fowler JF. Hand dermatitis due to contactants: special considerations. En: Rietschel RL, Fowler JF, editors. *Fisher's contact dermatitis.* Philadelphia: Lippincott; 2001.p.261-78.
10. Goh CL. Occupational skin disease in Singapore: epidemiology & causative agents. *Ann Acad Med Singapore.* 1987;16:303-5.
11. Chen H, Yuan J, Wang Y, Silvers WK. Distribution of AT-Pase-positive Langerhans cells in normal adult human skin. *Br J Dermatol.* 1985;113:707-11.



12. Storrs F. Hand and foot dermatitis. MDlive.net, Jan 2006. Disponible en: <http://www.brainshark.com/brainshark/vu/view.asp?pi = 79633>
13. Lantinga H, Nater JP, Coenraads PJ. Prevalence, incidence and course of eczema on the hands and forearms in a sample of the general population. *Contact Dermatitis*. 1984;10:135-9.
14. Templet JT, Hall S, Belsito DV. Etiology of hand dermatitis among patients referred for patch testing. *Dermatitis*. 2004;15:25-32.
15. Saripalli YV, Achen F, Belsito DV. The detection of clinically relevant contact allergens using a standard screening tray of twenty-three allergens. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49:65-9.
16. McFadden JP. Hand eczema. En: Rycroft RJG, Menne T, Frosch PJ, Lepoittevin JP, editors. *Textbook of Contact Dermatitis*. Germany: Springer; 2001. p. 405-11.
17. Gonul M, Gul U. Detection of contact hypersensitivity to corticosteroids in allergic contact dermatitis patients who do not respond to topical corticosteroids. *Contact Dermatitis*. 2005;53:67-70.
18. Gette MT, Marks JG Jr, Maloney ME. Frequency of postoperative allergic contact dermatitis to topical antibiotics. *Arch Dermatol*. 1992;128:365-7.
19. Yngveson M, Svensson A, Johannisson A, Isacson A. Hand dermatosis in upper secondary school pupils: 2-year comparison and follow-up. *Br J Dermatol*. 2000;142:485-9.
20. Meding B, Wrangsjö K, Jarvholm B. Fifteen-year follow-up of hand eczema: predictive factors. *J Invest Dermatol*. 2005;124:893-7.
21. Moller H. Atopic hand eczema. En: Menne T, Maibach HI, editors. *Hand eczema*. Boca Raton: CRC Press LLC; 2000. p. 141-46.
22. Meding B, Swanbeck G. Epidemiology of different types of hand eczema in an industrial city. *Acta Derm Venereol*. 1989;69:227-33.
23. Sutton RL Jr, Ayres S Jr. Dermatitis of the hands; etiology and principles of treatment with observations concerning a hyperkeratotic dermatitis of the volar skin. *AMA Arch Derm Syphilol*. 1953;68:266-85.
24. Hersle K, Mobacken H. Hyperkeratotic dermatitis of the palms. *Br J Dermatol*. 1982;107:195-201.
25. Menne T. Hyperkeratotic dermatitis of the palms. En: Menne T, Maibach HI, editors. *Hand eczema*. Boca Raton: CRC Press LLC; 2000. p. 165-8.
26. Li LF, Wang J. Contact hypersensitivity in hand dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2002;47:206-9.
27. Fritsch PO, Reider N. Other eczematous eruptions. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini R, editors. *Dermatology*. Spain: Elsevier Limited; 2003. p. 215-26.
28. Yokozeki H, Katayama I, Nishioka K, Kinoshita M, Nishiyama S. The role of metal allergy and local hyperhidrosis in the pathogenesis of pompholyx. *J Dermatol*. 1992;19:964-7.
29. Bryld LE, Agner T, Menne T. Relation between vesicular eruptions on the hands and tinea pedis, atopic dermatitis and nickel allergy. *Acta Derm Venereol*. 2003;83:186-8.
30. Lodi A, Betti R, Chiarelli G, Urbani CE, Crosti C. Epidemiological, clinical and allergological observations on pompholyx. *Contact Dermatitis*. 1992;26:17-21.
31. Landow K. Hand dermatitis. The perennial scourge. *Postgrad Med*. 1998;103:141-2, 145-8, 151-2.
32. Menne T, Hjorth N. Frictional contact dermatitis. *Am J Ind Med*. 1985;8:401-2.
33. Wahlberg JE. Occupational hyperkeratoses in carpet installers. *Am J Ind Med*. 1985;8:351-3.
34. Larsen WG, Maibach HI. Allergic contact dermatitis. En: Moschella SL, Hurley HJ, editors. *Dermatology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1992. p. 391-424.
35. Belsito DV. A sherlockian approach to contact dermatitis. *Dermatol Clin*. 1999;17:705-13.
36. Marks JG, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler JF Jr, Fransway AF, Maibach HI, et al. North American Contact Dermatitis Group patch test results for the detection of delayed-type hypersensitivity to topical allergens. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38:911-8.
37. Rietschel RL, Fowler JF. Practical aspects of patch testing. En: Rietschel RL, Fowler JF, editors. *Fisher's contact dermatitis*. Philadelphia: Lippincott; 2001. p. 9-26.
38. Bjornberg A. Increased skin reactivity to primary irritants provoked by hand eczema. *Arch Dermatol Forsch*. 1974; 249:389-400.
39. Agner T. Skin susceptibility in uninvolved skin of hand eczema patients and healthy controls. *Br J Dermatol*. 1991; 125:140-6.
40. Loffler H, Pirker C, Aramaki J, Frosch PJ, Happle R, Efyendy I. Evaluation of skin susceptibility to irritancy by routine patch testing with sodium lauryl sulfate. *Eur J Dermatol*. 2001;11:416-9.
41. Kang K, Polster AM, Nedorost ST, Stevens SR, Cooper KD. Atopic dermatitis. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini R, editors. *Dermatology*. Mosby, London. 2003. p. 199-214.
42. González S, González E, White WM, Rajadhyaksha M, Anderson RR. Allergic contact dermatitis: correlation of in vivo confocal imaging to routine histology. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40:708-13.
43. Swindells K, Burnett N, Rius-Díaz F, González E, Mihm MC, González S. Reflectance confocal microscopy may differentiate acute allergic and irritant contact dermatitis *in vivo*. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50:220-8.
44. Jungbauer FH, van der Harst JJ, Groothoff JW, Coenraads PJ. Skin protection in nursing work: promoting the use of gloves and hand alcohol. *Contact Dermatitis*. 2004;51:135-40.
45. Arbogast JW, Fendler EJ, Hammond BS, Cartner TJ, Dolan MD, Ali Y, et al. Effectiveness of a hand care regimen with moisturizer in manufacturing facilities where workers are prone to occupational irritant dermatitis. *Dermatitis*. 2004;15:10-7.
46. McCormick RD, Buchman TL, Maki DG. Double-blind, randomized trial of scheduled use of a novel barrier cream and an oil-containing lotion for protecting the hands of health care workers. *Am J Infect Control*. 2000;28:302-10.
47. Kist JM, el-Azhary RA, Hentz JG, Yiannias JA. The contact allergen replacement database and treatment of allergic contact dermatitis. *Arch Dermatol*. 2004;140:1448-50.
48. Gutman AB, Kligman AM, Sciacca J, James WD. Soak and smear: a standard technique revisited. *Arch Dermatol*. 2005;141:1556-9.
49. Veien NK, Menne T. Treatment of hand eczema. *Skin Therapy Lett*. 2003;8:4-7.
50. Bircher AJ, Thurlimann W, Hunziker T, Pasche-Koo F, Hunziker N, Perrenoud D, et al. Contact hypersensitivity

- to corticosteroids in routine patch test patients. A multicentre study of the Swiss Contact Dermatitis Research Group. *Dermatology*. 1995;191:109-14.
51. Dooms-Goossens A, Morren M. Results of routine patch testing with corticosteroid series in 2073 patients. *Contact Dermatitis*. 1992;26:182-91.
  52. <http://www.orion-health.co.nz/TT%20Panel%203.htm>
  53. Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:1-15; quiz 16-8.
  54. Koo JY, Fleischer AB Jr, Abramovits W, Pariser DM, McCall CO, Horn TD, et al. Tacrolimus ointment is safe and effective in the treatment of atopic dermatitis: results in 8000 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:S195-205.
  55. Thelmo MC, Lang W, Brooke E, Osborne BE, McCarty MA, Jorizzo JL, et al. An open-label pilot study to evaluate the safety and efficacy of topically applied tacrolimus ointment for the treatment of hand and/or foot eczema. *J Dermatolog Treat*. 2003;14:136-40.
  56. Schnopp C, Remling R, Mohrenschrager M, Weigl L, Ring J, Abeck D. Topical tacrolimus (FK506) and mometasone furoate in treatment of dyshidrotic palmar eczema: a randomized, observer-blinded trial. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46:73-7.
  57. Thaci D, Steinmeyer K, Ebelin ME, Scott G, Kaufmann R. Occlusive treatment of chronic hand dermatitis with pimecrolimus cream 1 % results in low systemic exposure, is well tolerated, safe, and effective. An open study. *Dermatology*. 2003;207:37-42.
  58. Belsito DV, Fowler JF Jr, Marks JG Jr, Pariser DM, Hanifin J, Duarte IA, et al. Pimecrolimus cream 1 %: a potential new treatment for chronic hand dermatitis. *Cutis*. 2004;73:31-8.
  59. Shaw DW, Eichenfield LF, Shainhouse T, Maibach HI. Allergic contact dermatitis from tacrolimus. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50:962-5.
  60. Billich A, Aschauer H, Aszodi A, Stuetz A. Percutaneous absorption of drugs used in atopic eczema: pimecrolimus permeates less through skin than corticosteroids and tacrolimus. *Int J Pharm*. 2004;269:29-35.
  61. Hanifin JM, Stevens V, Sheth P, Breneman D. Novel treatment of chronic severe hand dermatitis with bexarotene gel. *Br J Dermatol*. 2004;150:545-53.
  62. Swartling C, Naver H, Lindberg M, Anveden I. Treatment of dyshidrotic hand dermatitis with intradermal botulinum toxin. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47:667-71.
  63. Wollina U, Karamfilov T. Adjuvant botulinum toxin A in dyshidrotic hand eczema: a controlled prospective pilot study with left-right comparison. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002;16:40-2.
  64. Taylor CR, Baron ED. Hand and foot PUVA soaks: an audit of the Massachusetts General Hospital's experience from 1994 to 1998. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 1999;15:188-92.
  65. Rosen K, Mobacken H, Swanbeck G. Chronic eczematous dermatitis of the hands: a comparison of PUVA and UVB treatment. *Acta Derm Venereol*. 1987;67:48-54.
  66. Grundmann-Kollmann M, Behrens S, Peter RU, Kerscher M. Treatment of severe recalcitrant dermatoses of the palms and soles with PUVA-bath versus PUVA-cream therapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 1999;15:87-9.
  67. Schiener R, Gottlober P, Muller B, Williams S, Pillekamp H, Peter RU, et al. PUVA-gel vs. PUVA-bath therapy for severe recalcitrant palmoplantar dermatoses. A randomized, single-blinded prospective study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2005;21:62-7.
  68. Zemtsov A. Treatment of palmoplantar eczema with bath-PUVA therapy. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38:505-6.
  69. Polderman MC, Govaert JC, le Cessie S, Pavel S. A double-blind placebo-controlled trial of UVA-1 in the treatment of dyshidrotic eczema. *Clin Exp Dermatol*. 2003;28:584-7.
  70. Petering H, Breuer C, Herbst R, Kapp A, Werfel T. Comparison of localized high-dose UVA1 irradiation versus topical cream psoralen-UVA for treatment of chronic vesicular dyshidrotic eczema. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50:68-72.
  71. Simons JR, Bohnen IJ, van der Valk PG. A left-right comparison of UVB phototherapy and topical photochemotherapy in bilateral chronic hand dermatitis after 6 weeks' treatment. *Clin Exp Dermatol*. 1997;22:7-10.
  72. Fairris GM, Mack DP, Rowell NR. Superficial X-ray therapy in the treatment of constitutional eczema of the hands. *Br J Dermatol*. 1984;111:445-9.
  73. Lindelof B, Wrangsjö K, Liden S. A double-blind study of Grenz ray therapy in chronic eczema of the hands. *Br J Dermatol*. 1987;117:77-80.
  74. Fairris GM, Jones DH, Mack DP, Rowell NR. Conventional superficial X-ray versus Grenz ray therapy in the treatment of constitutional eczema of the hands. *Br J Dermatol*. 1985;112:339-41.
  75. Fragu P, Lemarchand-Venencie F, Benhamou S, Francois P, Jeannel D, Benhamou E, et al. Long-term effects in skin and thyroid after radiotherapy for skin angiomas: a French retrospective cohort study. *Eur J Cancer*. 1991;27:1215-22.
  76. Nesbitt LT Jr. Minimizing complications from systemic glucocorticosteroid use. *Dermatol Clin*. 1995;13:925-39.
  77. Berman B, De Araujo T, Lebwohl M. Immunomodulators. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini R, editors. *Dermatology*. Mosby, London. 2003;p.2033-53.
  78. Reitamo S, Granlund H. Cyclosporin A in the treatment of chronic dermatitis of the hands. *Br J Dermatol*. 1994;130:75-8.
  79. Granlund H, Erkko P, Reitamo S. Long-term follow-up of eczema patients treated with cyclosporine. *Acta Derm Venereol*. 1998;78:40-3.
  80. Gulliver WP. Cyclosporine in the treatment of psoriasis. *Cutis*. 2000;66:365-9.
  81. Egan CA, Rallis TM, Meadows KP, Krueger GG. Low-dose oral methotrexate treatment for recalcitrant palmoplantar pompholyx. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40:612-4.
  82. Bollag W, Ott F. Successful treatment of chronic hand eczema with oral 9-cis-retinoic acid. *Dermatology*. 1999;199:308-12.
  83. Ruzicka T, Larsen FG, Galewicz D, Horvath A, Coenraads PJ, Thestrup-Pedersen K, et al. Oral alitretinoin (9-cis-retinoic acid) therapy for chronic hand dermatitis in patients refractory to standard therapy: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arch Dermatol*. 2004;140:1453-9.
  84. Thestrup-Pedersen K, Andersen KE, Menne T, Veien NK. Treatment of hyperkeratotic dermatitis of the palms (eczema keratoticum) with oral acitretin. A single-blind placebo-controlled study. *Acta Derm Venereol*. 2001;81:353-5.

85. Meding B, Wrangsjö K, Jarvholm B. Fifteen-year follow-up of hand eczema: persistence and consequences. *Br J Dermatol.* 2005;152:975-80.
86. Cvetkovski RS, Rothman KJ, Olsen J, Mathiesen B, Iversen L, Johansen JD, et al. Relation between diagnoses on severity, sick leave and loss of job among patients with occupational hand eczema. *Br J Dermatol.* 2005;152:93-8.
87. Giusti F, Mantovani L, Martella A, Seidenari S. Hand dermatitis as an unsuspected presentation of textile dye contact sensitivity. *Contact Dermatitis.* 2002;47:91-5.
88. de Groot AC, van der Walle HB, Weyland JW. Contact allergy to cocamidopropyl betaine. *Contact Dermatitis.* 1995;33:419-22.
89. Shiao JS, Sheu HM, Chen CJ, Tsai PJ, Guo YL. Prevalence and risk factors of occupational hand dermatoses in electronics workers. *Toxicol Ind Health.* 2004;20:1-7.
90. Crawford GH, Katz KA, Ellis E, James WD. Use of aromatherapy products and increased risk of hand dermatitis in massage therapists. *Arch Dermatol.* 2004;140:991-6.