

Dermatitis atópica: perspectivas desde la medicina integrativa y enfoque de la microinmunoterapia (Parte 2)

Dra. Mar Begara (España)

Introducción

La dermatitis atópica (DA) es un proceso inflamatorio de la piel caracterizado por intenso prurito y piel seca, que presenta una evolución crónica y cursa en forma de brotes. Se asocia a otras enfermedades atópicas, que pueden aparecer simultáneamente o alternándose, como rinoconjuntivitis alérgica (más frecuentemente en adultos y adolescentes), asma (más en niños), alergias alimentarias (más en lactantes), y raramente a esofagitis eosinofílica. Esta secuencia de aparición se denomina “marcha atópica”. Teniendo en cuenta que la atopia suele comenzar por la DA, un tratamiento adecuado de la DA lograría la disminución de las sensibilizaciones y de la inflamación crónica persistente (relacionada además con patologías como enfermedad autoinmune, cardiovascular...) que impulsan la marcha atópica.

Volver a leer:

[Dermatitis atópica: patogenia y diagnóstico \(Parte 1\)](#)

Enfoque de tratamiento desde una perspectiva integrativa

La dermatitis atópica puede considerarse una enfermedad compleja, por lo que el abordaje de esta patología requiere un enfoque multidisciplinar e integrativo, siendo además su causa fundamental el establecimiento de un círculo vicioso entre la alteración del sistema inmunológico, con predominio de la inflamación Th2, y la alteración de la barrera cutánea. El objetivo no ha de ser, por tanto, solo tratar los síntomas, sino también intervenir en los factores que están provocando o perpetuando el cuadro y cuyo manejo y resolución son imprescindibles para regular de nuevo el sistema inmunológico a largo plazo¹. Además del tratamiento sintomático de las lesiones, el enfoque de fondo por tanto, deberá dirigirse a los tres ejes fundamentales que se encuentran en su patogenia, íntimamente relacionados unos con otros:

- ▶ Restaurar la barrera cutánea y evitar el prurito.
- ▶ Controlar la inflamación y desregulación inmunitaria.
- ▶ Restaurar la barrera intestinal y corregir la disbiosis.

Restaurar la barrera cutánea / Higiene e hidratación de la piel

Una adecuada higiene e hidratación de la piel es un componente clave para el manejo de la dermatitis atópica. En primer lugar, el baño ha de ser templado (27-30°C), con un pH similar a la piel, y no largo (5-10 min), con productos lo más naturales posible, sin jabón, sin tóxicos ni irritantes como perfumes. El uso de fórmulas con aceites en los últimos minutos del baño mejora la

hidratación. También son aconsejables los aceites sobre la piel húmeda, secando siempre sin frotar. Podemos usar aceites esenciales (Manzanilla romana o Manzanilla alemana...). El uso de hipoclorito de sodio durante el baño, media taza en una bañera grande (0.005%) o la lavandina, mejora las lesiones en algunos pacientes. También el agua de mar tópica o baños salados, pueden ser beneficiosos.

Por otro lado, los emolientes proporcionan un método seguro y eficaz de mejora de la barrera cutánea porque proporcionan a la piel una fuente de lípidos exógenos, mejorando sus propiedades de barrera. Se deben usar de una a tres veces al día en la piel sana, evitando su uso en la piel inflamada, donde serían más adecuados los aceites esenciales reparadores (compresas húmedas con manzanilla o aceite esencial de manzanilla), o aceites Omega 7 tópicos, derivados del espinillo amarillo, o de algas, o la fórmula a base de aceite de oliva (FMAO) (efecto demostrado aumentando la IL-10 y el IFN gamma)².

Varios estudios sugieren que el uso de emolientes suaves desde el nacimiento podría proteger contra el inicio de la inflamación de la piel en los recién nacidos, corrigiendo la disfunción subclínica de la barrera cutánea y la inflamación temprana^{3,4}. Los inhibidores de las quinasas tópicos (crisaborole, tofacitinib) también son una estrategia interesante a nivel de la reparación de barreras pues aumentan la expresión de los genes de proteínas de barrera epidérmica al disminuir la expresión de IL-13, e IL-4, y reducen el picor actuando sobre los nervios sensitivos⁵⁻⁷. Los activadores de PPAR (al estar alterado en la DA el metabolismo lipídico por la ausencia de activación PPAR) como determinados ácidos grasos derivados del aceite de oliva, DHA, EPA, aumentan la producción de lípidos y proteínas epidérmicas, mejoran la barrera cutánea, y reducen la inflamación de la piel y el picor.

Para restaurar la barrera es fundamental controlar el prurito, para ello suelen usarse los antihistamínicos orales, ya que los antihistamínicos tópicos como la Doxepina pueden sensibilizar la piel al sol, y tienen absorción sistémica. Pero en general el prurito crónico es ejercido por la vía no histaminérgica (podemos usar mentol al 1%, capsaicina tópica...).

Controlar la inflamación y desregulación inmunitaria

Controlar la inflamación y regular el sistema inmunitario abarca múltiples aspectos, desde controlar la sintomatología, corregir los desequilibrios inducidos por varios factores, como las reactivaciones virales, a reequilibrar la señalización inmunitaria. Todo ello con el objetivo último de detectar qué es lo que ha estado desregulando el sistema inmune y reconducirlo hacia un correcto funcionamiento.

Por un lado, para detener la inflamación durante las fases agudas de brotes pueden considerarse los corticoides tópicos en forma de cremas, emulsiones, pomadas, ungüentos o con vendajes húmedos asociados a emolientes⁸. Siendo el intenso prurito uno de los rasgos clave de la dermatitis atópica, es el síntoma clave para evaluar la respuesta al tratamiento con corticoides tópicos. No obstante, cabe destacar que el uso continuado y durante un tiempo prolongado del corticoide tópico puede producir atrofia cutánea, erupciones acneiformes e hipertrichosis. Los fármacos inhibidores de la calcineurina suponen la principal alternativa antiinflamatoria a los corticoides tópicos en el manejo de la dermatitis atópica, con la ventaja de que no producen atrofia cutánea, por lo que deberían ser de elección para el tratamiento de las lesiones localizadas en áreas más sensibles, como la región facial. En el caso de necesitar tratamiento inmunosupresor, la ciclosporina A es el inmunosupresor de elección en la edad pediátrica y es el más utilizado en la práctica clínica habitual para el tratamiento de la dermatitis atópica grave no respondedora a corticoides^{3,4}.

Para tratar la inflamación, también podríamos considerar el uso de la **fórmula de microimmunoterapia ARTH** como tratamiento inmunomodulador, que en ocasiones nos permite evitar o ayuda a disminuir la toma de corticoides.

Ante la presencia de exudación, costras melicéricas, empeoramiento de la clínica o falta de respuesta al tratamiento debe sospecharse de una sobreinfección del eczema. El agente causante de sobreinfección bacteriana más frecuente es el *Staphylococcus aureus*. La utilización de antibióticos tópicos o sistémicos dependerá de la extensión de la infección. En lesiones extensas es preferible el uso de antibiótico oral, siendo de elección las cefalosporinas de primera o segunda generación y la amoxicilina-clavulánico durante 7-10 días. Por otro lado, en muchos niños con DA, nos vamos a encontrar los virus Herpes reactivados. El predominio inicial de la vía Th2, en la DA aguda, permitiría la reactivación de los Herpes (con niveles de anticuerpos cuantificados altos); reactivación que en muchas ocasiones es asintomática, desde le punto de vista lesional sin aparecer las lesiones cutáneas características de Herpes simple, varicela, o adenopatías en el caso del EBV. Esta reactivación vírica, a su vez, puede aumentar la expresión de la vía Th1, pero a la larga puede dar lugar a autoinmunidad por mimetismo molecular, y producir inmunosupresión, con aparición de parasitosis intestinales, infecciones cutáneas y sistémicas. En estos casos el tratamiento inmunomodulador con las **fórmulas de microimmunoterapia HERP, EBV o ZONA** puede ser utilizados con el fin de regular la respuesta inmunitaria frente a estos virus y controlar con ello la replicación viral. En esta línea, en la dermatitis atópica también puede darse afectación de las lesiones por virus del herpes simple, que es conocida como eccema herpético o erupción variceliforme de Kaposi. Es una complicación grave que puede requerir asociar también antivirales orales como el aciclovir con el tratamiento.

Desde una perspectiva integrativa, también es importante controlar el estrés y los trastornos del sueño, pues son factores desencadenantes de reactivaciones y suelen estar presentes en los pacientes con DA. La **fórmula de microimmunoterapia MISEN**, junto a otros elementos reguladores del eje intestino-cerebro (Passiflora, precursores de la serotonina, valeriana, adaptógenos...) pueden ser de interés. El triptófano o la melatonina, así como aceites relajantes de lavanda o limón, también pueden ayudar a regular el sueño.

Restaurar la barrera intestinal y corregir la disbiosis

La nutrición es fundamental para restaurar la barrera, el equilibrio del sistema inmunológico y de la microbiota. Debe valorarse la existencia de alergias y sensibilización a alimentos, sobre todo en las formas refractarias al tratamiento, y de inicio precoz en la infancia. Frente a un alimento, podemos encontrar alergia tipo I, mediada por IgE, con Prick positivo (huevo, leche, pescado...), o alergia tipo II mediada por IgG, aumentada en sangre IgG selectiva (huevo, leche, frutos secos...), pero lo que vamos a encontrar con más frecuencia es sensibilizaciones (alergia no mediada por anticuerpos), sobre todo sensibilización al gluten no celiaca o a la proteína de leche de vaca.

También habrá que dar importancia al adecuado aporte de macronutrientes, vitaminas y oligoelementos. Por ejemplo, la vitamina D tiene un importante papel en el desarrollo de las células dendríticas y su función. El estado de la vitamina D condiciona el desarrollo de la inmunidad y la microbiota. Además, aumenta la expresión de la Filagrina, la maduración de la células dendríticas y la expresión de péptidos antimicrobianos, actuando como inmunomoduladora. Otros nutrientes que intervienen en la regulación del sistema inmunológico y también se relacionan con la evolución de la DA son el zinc, cobre, vitamina C, antioxidantes... Por otro lado, la glutamina es un aminoácido fundamental en una estrategia dirigida a restaurar la barrera intestinal. El uso de antiinflamatorios naturales como la cúrcuma, manzanilla, jengibre pueden ser también un apoyo.

Por otro lado, tras la administración de probióticos muchos estudios han demostrado la mejoría de las lesiones de DA, disminuyendo a la vez los niveles de calprotectina fecal y la inflamación intestinal⁹⁻¹². El efecto beneficioso de los probióticos se debería al efecto modulador sobre la inmunidad sistémica (disminuyendo citoquinas inflamatorias y aumentando niveles de IL-10 y TGF-beta y aumentando las células Treg). Los Lactobacilos son los probióticos más usados en los estudios de DA. El uso de lisados de bacterias intestinales también es recomendable por su carácter inmunorregulador.

Por último, la detoxificación es importante en los casos de dermatitis atópica, pues ciertos contaminantes pueden empeorar los cuadros. Puesto que existe una alteración de las mucosas y el sistema inmunológico asociado a mucosas también está desequilibrado, y al ser las mucosas la puerta de entrada de los tóxicos, es frecuente encontrar un aumento de sustancia tóxicas (endotoxinas y exotoxinas) en los pacientes con DA. A lo que contribuye la sobrecarga hepática secundaria a la permeabilidad, y en ocasiones a polimorfismos de detoxificación hepática poco funcionales. Se tendrá que valorar por tanto en estos pacientes la existencia de tóxicos (mineralograma en pelo, test urinarios de provocación...).

Caso clínico

Niña de 9 años, que acude a la consulta por dermatitis atópica severa.

Antecedentes

Madre con hepatitis autoinmune y que pasó por una gastritis por *Helicobacter pylori* antes del embarazo, tratada con antibioterapia.

Durante el embarazo la madre estuvo en tratamiento con progesterona, tras tres abortos previos. También estuvo con suplementación materna con yodo y ácido fólico. No obstante, no se refieren infecciones durante el embarazo, ni antibioterapia periparto. El parto fue por cesárea por no progresión y presencia de líquido amniótico meconial a las 38 semanas de gestación. Su peso de recién nacida fue bajo para su edad gestacional (2300gr (CIR)). La lactancia fue mixta desde el inicio, retirándose la lactancia materna a los 3 meses. Estuvo ingresada durante una semana en neonatología por bajo peso, y con antibioterapia profiláctica por fiebre materna intraparto.

Desde los primeros años de vida estuvo con cólicos del lactante y con estreñimiento habitual. Empezó con dermatitis a los dos meses: se observaron placas eritematosas exudativas y simétricas en la cara, que característicamente respetan el triángulo, y que empeoran y mejoran sin llegar a desaparecer hasta los 2 años; comenzando entonces con lesiones predominantes en pliegues flexurales, y descamación de manos y pies en verano.

Desde hace unos años, las lesiones han aumentado, siendo casi constantes en flexuras, párpados y periorales. El picor le impide dormir, ya que aumenta durante la noche. Y ha comenzado con brotes de queratoconjuntivitis, con úlceras corneales. La notan nerviosa y de mal humor.

A los 6 meses fue diagnosticada de intolerancia a la leche de vaca, iniciándose alimentación con hidrolizado de proteínas hasta los dos años, cuando tras una prueba de provocación reintrodujeron la leche de vaca. También presenta alergia con pruebas cutáneas positivas a pólenes y ácaros. Sigue tratamiento tópico con corticoides de potencia media y Protopic, pero dos o tres veces al año precisa ciclos de corticoides orales y colirio de Ciclosporina.

Exploración

Su peso es de 27.800kg (P25-50) y talla 133 (P50) – TA (100/50). Su estado general es bueno, tiene la piel seca, lesiones exudativas en párpados y liquenificadas con lesiones de rascado en pliegues de brazos y piernas. Presenta hiperemia ocular. El ACP es normal, el abdomen: timpánico, distendido, sin visceromegalias. El análisis ORL revela amígdalas hipertróficas, lengua saburral, oídos normales. A nivel neurológico la exploración es normal.

La bioresonancia (ESBIA) muestra alteración de las frecuencias intestinales, con identificación de frecuencias patológicas de amebas y sobrecrecimiento de *E.coli*. Se sospecha permeabilidad intestinal, con distribución de *E.coli* en hígado, riñón y vesícula biliar. Se sospecha también de toxicidad por lácteos en mucosas respiratorias y digestivas, y gluten en mucosas digestivas y genitourinarias. También se sospecha mala tolerancia a la soja y carne de cerdo.

La piel está alterada, con signos de inflamación y colonización por virus herpes y *Microsporium*. Se detecta mercurio en sistema nervioso central y en riñón, así como amianto.

Analíticas

- ▶ Hemograma: linfocitosis, linfocitos 50%, eosinófilos 8%
- ▶ Bioquímica: vitamina D: 15ng/dl, IgE: 575KU/L, el resto es normal. IgA: normal, Anticuerpo anti-gliadina y transglutaminasa negativos
- ▶ Serología de virus Herpes:
 - EBV IgG VCA: 150 U/ml (alto>19 U/ml)
 - EBV IgG EBNA: 328 U/ml (alto>4 U/ml)
 - Herpes simple II, IgG: 22.6 U/ml (alto>20 U/ml)
 - CMV IgG: 0 U/ml, negativo
 - Parvovirus IgG: 0.2U/ml, negativo
 - Varicela-zóster IgG: 77 U/ml (alto>50 U/ml)
- ▶ Tipaje linfocitario: muestra un número total de linfocitos normal, con linfocitos NK-CD57 de 49/mmc (VN:60-360). Los linfocitos citotóxicos entran en normalidad si bien los linfocitos T senescentes están muy disminuidos, marcando un cociente T8c/T8s muy aumentado. Los linfocitos T4 y T8 activados se encuentran muy por debajo de la normalidad, con una relación TH/TN muy baja. El sistema inmune está por tanto en un estado hiporreactivo, con predominio vía Th1, intentando luchar contra los virus herpes. Aquí los virus han tomado ya el control. Los linfocitos B están en rango alto produciendo IgE, que está aumentada.

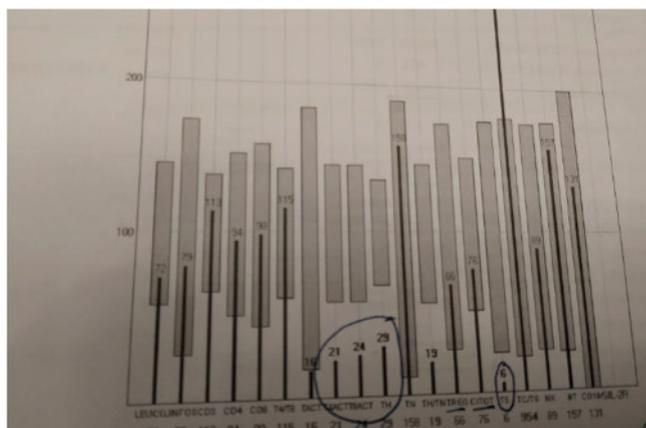


Figura 1: Tipaje linfocitario.

- ▶ Heces: PCR positiva a *Dientamoeba fragilis* y a *Entamoeba histolítica*.
- ▶ Estudio de disbiosis intestinal: positivo a *Candida albicans*, con flora proteolítica muy aumentada (*E.coli* – alcalinizan el medio intestinal y generan aminas tóxicas). La flora mucoprotectora, principalmente *Akkermansia muciniphila*, se encuentra muy disminuida (ayuda a producir el mucus, a la digestión, síntesis y absorción de nutrientes, además de producir ácido butírico). La flora reguladora, principalmente *Prevotella* y *Bifidobacterium*, también se encuentra disminuida (regula la actuación del sistema inmune, mantiene un pH ácido y conserva la permeabilidad intestinal).
- ▶ Mineralograma en cabello: muestra abundante mercurio, con déficit de cobre y zinc.

Tratamiento

Se recomienda una dieta pobre en hidratos de carbono, rica en grasas y normoproteica, adaptada a su edad, normocalórica en relación a su peso ideal. Con rotación de los alimentos, para evitar sensibilizaciones. Y con exclusión de leche de vaca y derivados de ella, exclusión de soja, y gluten, poca carne de cerdo.

Asimismo, para el tratamiento sintomático de las lesiones de dermatitis, se recomienda aceite esencial de manzanilla romana, mezclado con aceite de argán o de coco. En las lesiones sobreinfectadas se añade el aceite esencial de árbol de té a la mezcla y en ocasiones curas oclusivas con agua de mar y aceite ozonizado en las lesiones más rebeldes. También se recomiendan lavados con jabón de Aleppo y medidas para evitar los brotes: ropa de algodón, filtro de cloro en el agua de la ducha, evitar perfumes y tóxicos cutáneos, evitar el rascado y los cambios de temperatura.

Para el prurito, se recomienda el aceite esencial de menta piperina, diluido en aceite vegetal, junto con Urtica Urens 15CH, y Apis 15CH, en las fase exudativas. También las compresas húmedas de manzanilla.

Además, se recomiendan otras medidas de soporte:

- ▶ Apoyo la detoxificación: con medicina bio reguladora y sales de Epsom, durante un par de meses.
- ▶ Limpieza de intestino: tratamiento para amebas y *Candida* con aceites esenciales de orégano, clavo y canela.
- ▶ Modulación de la inflamación: con vitamina D3, micoterapia, Hericicum (melena de león, con vitamina C para mejorar absorción) y ácidos grasos omega3/6.
- ▶ Mejora del sueño: melatonina y, al ser frecuentes los despertares nocturnos a las 3h de la mañana, añadimos Arsenicum Album 30CH.

En una segunda fase, se aportan probióticos con cepas de *Lactobacillus* productoras de ácido láctico y se continúa inmunomodulando con la vitamina D y melena de león, y se añade un lisado bacteriano de *E.coli* y *Enterococo faecalis*.

Asimismo, y con el fin de apoyar específicamente el sistema inmunitario y ayudarlo a controlar los virus herpes, se recomiendan las **fórmulas de microinmunoterapia EBV y ZONA**, alternando un blíster de cada una de ellas durante dos meses. Posteriormente, se alterna la **fórmula EBV** con la **fórmula MISEN** para calmar el tono basal.

Evolución

A los 6 meses de tratamiento la piel había mejorado, solo presentaba lesiones residuales hiperpigmentadas en flexuras, sin lesiones de rascado. No tenía molestias intestinales, con una deposición al día, y ganancia de 1 kg. Y no había presentado alergia respiratoria.

Se recomienda seguir con la dieta recomendada, suplementación con vitamina D y omegas3/6 y melena de león, así como mantener 10 días al mes la **fórmula de microinmunoterapia EID** para seguir reforzando los mecanismos de defensa inmune y prebiótico con cúrcuma, glutamina e inulina, así como probiótico con Bifidobacterias y Lactobacilos.

Conclusión

La dermatitis atópica es una enfermedad sistémica. Sus múltiples manifestaciones se explican desde la existencia de un “Síndrome de inflamación de mucosas”. Este síndrome se refiere a la existencia de un estado inflamatorio crónico, inflamación silenciosa, por estar el sistema inmunológico más importante, el de las mucosas, mal regulado y con pérdida del equilibrio Th1/Th2.

Puesto que hoy en día sabemos que la inflamación crónica silente es la causa fundamental de la mayoría de las enfermedades crónicas y degenerativas (patología cardiovascular, aterosclerosis, Alzheimer, autismo, enfermedades autoinmunes, cáncer), el control de esta inflamación debe ser nuestro objetivo.

Los tratamientos convencionales en la dermatitis atópica se basan en el síntoma, tratar de disminuir la inflamación con corticoides e inmunosupresores y calmar el prurito con antihistamínicos, así como abordar las infecciones cutáneas con antibióticos, antivirales y antifúngicos. Estos tratamientos, si bien pueden ser necesarios en fases muy agudas, tienen efectos secundarios y no deben ser considerados como el único tratamiento a largo plazo.

El objetivo ha de ser, por tanto, intentar entender lo que está desregulando el sistema inmunológico, y aquí es donde entra: el análisis de la microbiota de la piel y de las mucosas, y de forma particular la intestinal, la reactivación de los virus herpes y otros patógenos intracelulares (Borrelia, Mycoplasma, Chlamydias...), la existencia de tóxicos (aldehídos, monóxido de carbono, tabaco, metales pesados...), el estrés, la falta de sueño, la dieta con carencias de oligoelementos y vitaminas, y de forma especial la carencia de ácidos grasos Omega 3 y 6 y su desequilibrio.

Es cierto que la DA se asocia a predisposición genética, pero ello no debe hacernos cruzarnos de brazos ante una inevitable progresión. No olvidemos que la inflamación cutánea es capaz de inhibir la expresión de los genes de diferenciación epidérmica, y con ello aumentar la permeabilidad de la piel y mucosas y aumentar la inflamación y sensibilizaciones. Si controlamos la inflamación, controlaremos la expresión de los genes alterados.

En este sentido, la microinmunoterapia puede ayudarnos en la dermatitis atópica a controlar la inflamación producida por la reactivación de los virus del herpes, por el estrés y puede ayudarnos incluso a bajarla específicamente con la **fórmula ARTH**. También puede ser una herramienta de interés para restaurar el funcionamiento mitocondrial (también alterado en la inflamación crónica de bajo grado) con la **fórmula MIREG**. Sin olvidar el aporte que las **fórmulas MISEN y/o EID** pueden ofrecer para calmar el nerviosismo y apoyar el sistema inmune.

Bibliografía

1. Novak, N. & Simon, D. Atopic dermatitis - From new pathophysiologic insights to individualized therapy. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* 66, 830–839 (2011).
2. Villarrubia, V. G., Vidal-Asensi, S., Pérez-Bañasco, V., Cuevas-Santos, J. & Cisterna-Cáncer, R. Barrera epidérmica y nutrición lipídica. La conexión PPAR e inmunopatología inflamatoria como nuevas dianas de tratamiento en dermatitis atópica y psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 101, 585–599 (2010).
3. Jaume, M. E. & Guerra Pérez, T. Dermatitis atópica. *Protoc diagn ter pediátr* 2, 161–175 (2019).
4. Van Bever, H. P., Nagarajan, S., Shek, L. P. & Lee, B. W. Opinion: Primary prevention of allergy - Will it soon become a reality? *Pediatr. Allergy Immunol.* 27, 6–12 (2016).
5. Paton, D. M. Crisaborole: Phosphodiesterase inhibitor for treatment of atopic dermatitis. *Drugs of Today* 53, 239–245 (2017).
6. He, H. & Guttman-Yassky, E. JAK Inhibitors for Atopic Dermatitis: An Update. *Am. J. Clin. Dermatol.* 20, 181–192 (2019).
7. Bissonnette, R. et al. Topical tofacitinib for atopic dermatitis: a phase IIa randomized trial. *Br. J. Dermatol.* 175, 902–911 (2016).
8. Querol Nasarre, I. Dermatitis atópica. *Rev. Pediatría Atención Primaria* 11, 317–329 (2009).
9. Boyle, R. J., Lahtinen, S. J. & Tang, M. L. K. Probiotics and Skin. in *Nutrition and Skin* 111–127 (Springer New York, 2011). doi:10.1007/978-1-4419-7967-4_8
10. Chang, Y. Sen et al. Synbiotics for prevention and treatment of atopic dermatitis: A meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Pediatr.* 170, 236–242 (2016).
11. Meijer, K., De Vos, P. & Priebe, M. G. Butyrate and other short-chain fatty acids as modulators of immunity: What relevance for health? *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 13, 715–721 (2010).
12. Song, H., Yoo, Y., Hwang, J., Na, Y. C. & Kim, H. S. *Faecalibacterium prausnitzii* subspecies-level dysbiosis in the human gut microbiome underlying atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 137, 852–860 (2016).