

HERRAMIENTAS EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS, UNA ACTUALIZACIÓN

TOOLS IN DERMATOLOGIC'S DIAGNOSIS AND TREATMENT: AN UPDATE

DRA. PATRICIA APT D. (1), DRA. AMARANTA LUZORO V. (1)

1. SERVICIO DE DERMATOLOGÍA, CLÍNICA LAS CONDES.

Email: papt@clc.cl
aluzoro@clc.cl

RESUMEN

Para lograr acercarnos a diagnósticos más certeros en nuestra práctica dermatológica, hoy en día contamos con dispositivos que proveen imágenes de alta resolución. La videomicroscopía y microscopía confocal permiten realizar diagnósticos confiables en forma no invasiva, sobre todo en lesiones pigmentadas y tumorales.

Por otro lado, como herramienta terapéutica, contamos con equipos que otorgan los efectos benéficos de la luz. Esta puede ser usada en forma aislada o combinada con agentes fotosensibilizantes, lo que se conoce como fototerapia (UVA, UVB o PUVA) y terapia fotodinámica. Cuando la luz es amplificada a través de láseres, puede usarse en distintas longitudes de onda para tratar diferentes células blanco, como son lesiones pigmentadas, vasculares y rejuvenecimiento, entre otras.

Se comentan algunas de éstas técnicas y sus principales indicaciones.

Palabras clave: Células madre mesenquimáticas, farmacogenética, fotonanodermatología.

SUMMARY

In order to get more accurate diagnosis in our dermatological practice, today we have access to high-resolution-images producing devices. Videomicroscopy and confocal microscopy allow us to reach more trustable decisions via non-invasive procedures. This is especially true for pigmented and tumoral lesions.

From the therapeutic point of view, we count with equipment that bring light beneficial effects. Light can be used alone or combined with photo sensitizing agents, this is what is known as phototherapy (UVA, UVB, PUVA) and photodynamic

therapy. When light is amplified through lasers its wavelength could be modified in order to select specific target cells like those involved in pigmented, vascular and age related processes, among many.

Some of these techniques and its applications are commented in the present document.

Key words: Mesenchymal stem cells, pharmacogenetics, photonanodermatology.

INTRODUCCIÓN

Históricamente la dermatología ha sido una especialidad médica que basa su diagnóstico en la observación clínica. En los últimos años esta tendencia ha ido cambiando gracias a la introducción de equipos tecnológicos que ayudan a complementar el ojo desnudo del especialista. De amplio uso en este sentido es la dermatoscopia, que ha demostrado su utilidad en el diagnóstico de melanoma y otras neoplasias cutáneas. Además de este práctico instrumento, que se usa en forma individual en la consulta, existen otros equipos que permiten realizar imágenes de lesiones sospechosas y con ello dar mayor información en el proceso diagnóstico. Un buen ejemplo de esto es la **videomicroscopía** que obtiene una fotografía magnificada a la cual se le otorga un score y puede compararse en distintos tiempos. Otra nueva técnica que ha mostrado ser un gran avance en técnicas de diagnóstico no invasivas es la **microscopía de reflectancia confocal**, ya que permite observar tejidos in vivo, permitiendo reconocer células anómalas propias de distintos tipos de cáncer de piel.

Por otro lado, los tratamientos derivados del uso de la luz y la luz modificada se han desarrollado mucho en el último tiempo, llegando a transformarse en ayuda ideal para tratar una amplia gama de dermatosis. Hoy en día contamos con equipos eficientes y seguros para tratar lesiones vasculares, envejecimiento cutáneo, cicatrices, melasma y tatuajes entre otras. No tan novedosas, pero sí fundamentales en la práctica dermatológica, son herramientas como la **fototerapia** y la **terapia fotodinámica**. Es-

tas se han transformado en alternativas de primera línea en el tratamiento de enfermedades prevalentes como la psoriasis, vitiligo y queratosis actínicas.

En este artículo se realiza una breve revisión de algunas técnicas e instrumentos con que contamos hoy en día en nuestra práctica médica.

I. FOTOTERAPIA

La fototerapia o terapia lumínica es una clásica herramienta utilizada en dermatología para diversas dermatosis inflamatorias y autoinmunes. Varias culturas milenarias utilizaban la luz solar como tratamiento de enfermedades de la piel, incluso en la antigua Grecia. Los Incas utilizaban hierbas tóxicas como complemento al efecto obtenido con el sol, simulando lo que hoy se conoce como PUVA terapia.

Hoy en día se utiliza la luz ultra violeta (UV) de dos formas, según su longitud de onda: UVA (320-400nm) y UVB (280-320nm); a su vez la UVA puede usarse combinada con psoralenos como fotosensibilizantes (PUVA) y UVB puede utilizarse como banda angosta (311-313 nm), manteniendo su eficacia y aumentando su seguridad.

El mecanismo de acción de la fototerapia, básicamente, es a través de la interrupción en la replicación el DNA nuclear, inhibiendo la replicación de queratinocitos y promoviendo la expresión de p53 (gen supresor de tumores) (1). A nivel celular se observa inhibición de citoquinas pro inflamatorias y apoptosis de linfocitos (2).

En psoriasis la fototerapia es indicación de primera línea y sigue siendo una forma eficaz y segura de tratamiento (3).

a. PUVA

La fotoquimioterapia consiste en aplicar o ingerir sustancias químicas denominadas psoralenos asociado a una exposición a UVA (PUVA). Los psoralenos son sustancias de origen vegetal que cumplen la función de fotosensibilizante.

Usualmente se utiliza el 8-MOP (Metoxipsoraleno), el cual se intercala en la hebra de DNA, y luego, bajo la radiación UVA inhibe la replicación del ciclo celular al unir bases de timina (4).

Los efectos adversos asociados a esta modalidad son náuseas y malestares gastrointestinales, además de los potenciales efectos hepatotóxicos del psoraleno. Por otro lado, es conocido el aumento de riesgo de cáncer de piel, después de uso de PUVA en forma prolongada.

Numerosos estudios han demostrado su excelente resultado en pacientes con psoriasis en placas gruesas y extensas, siendo superior a otras formas de fototerapia (5, 6). Sin embargo, dados los mayores efectos adversos asociados, en la mayoría de otras dermatosis la primera elección es UVBn (7).

b. UVBn

La fototerapia UVB de banda angosta (Narrow UVB, 311-313nm) es una opción segura y efectiva en pacientes con co-morbilidades, niños y embarazadas. En psoriasis de placas delgadas se ha visto igual efectividad que PUVA, sin los riesgos y toxicidad asociada a ésta (8).

En vitiligo, existe evidencia que el tratamiento con UVBn es más seguro, controlado y eficaz que con PUVA, siendo de primera línea en el tratamiento esta patología. En un estudio randomizado doble ciego donde se

incluyó a 56 pacientes con vitiligo, para comparar UVBn con PUVA, los resultados permitieron concluir que UVBn es una herramienta igual de eficaz, sin tener los efectos adversos de PUVA (5).

A diferencia de PUVA, no hay evidencia científica que demuestre mayor riesgo de cáncer de piel al usar UVBn (3).

La recomendación estándar para UVBn es una frecuencia trisemanal, por al menos tres meses, iniciando con la dosis de eritema mínimo de cada paciente (9).

c. Luz azul y roja

La luz azul y roja, usadas en forma directa, han sido útiles en el tratamiento para acné y otras patologías inflamatorias. La luz azul inactiva al *Propionibacterium acnes*, pero no penetra a capas más profundas de la piel, en cambio la luz roja no tiene mayor efecto sobre *P.acnes*, pero sí sobre las glándulas sebáceas que están en la dermis reticular. Ambas se complementan. El mecanismo de acción de la luz azul es mediante la activación de las porfirinas propias de *P.acnes*, lo que se traduce en destrucción celular (10). En acnés refractarios a tratamientos habituales, el uso de luz es una buena alternativa, también en pacientes que tienen contraindicaciones para usar antibióticos o retinoides orales. La luz azul puede indicarse para uso en la consulta o bien mediante aparatos portátiles de uso doméstico (11).

En psoriasis extensa un tratamiento de primera línea es la fototerapia mediante luz ultravioleta, pero también hay reportes que muestran buenos resultados usando luz azul y roja, especialmente observando mejoría en el eritema (12).

d. Terapia fotodinámica

La Terapia Fotodinámica (TFD) es una técnica útil para el tratamiento de varias patologías de la piel, entre ellas lesiones precursoras de cáncer como las queratosis actínicas y el cáncer de piel no melanoma (13).

La técnica consiste en aplicar una prodroga fotosensibilizadora y luego usar una fuente de luz adecuada en presencia de oxígeno.

La preparación tópica (prodroga) se absorbe rápidamente en una piel con daño actínico, en células de cáncer no melanoma y células con diferenciación sebácea. Una vez que esta prodroga es absorbida por las células mencionadas se activa, y luego, al exponerla a una fuente de luz ocurre la muerte celular selectiva (14).

El fotosensibilizador ácido 5-aminolevulínico (ALA) (Levulan®), que se utiliza con luz azul está aprobado por la FDA en Estados Unidos. En Europa se utiliza el metil-aminolevulinato (MAL) (Metvix®), que funciona con luz roja. En Chile, actualmente están disponibles ambos medicamentos.

La TFD es una indicación de primera línea en queratosis actínicas y enfermedad de Bowen, que son consideradas un carcinoma epidermoide *in situ*, y pueden convertirse en un carcinoma invasor hasta en el 10% de los casos (15, 16).

Además de ser efectiva en el tratamiento de queratosis actínicas, produce un excelente resultado estético (17).

Inicialmente ALA y MAL fueron aprobados para el tratamiento de queratosis actínicas no hipertróficas, pero se vio que en forma concomitante había un beneficio cosmético, lo que se ha demostrado en múltiples ensayos clínicos cuyo objetivo fue el fotorejuvenecimiento (18-21).

Los resultados favorables en rejuvenecimiento se obtienen al destruir se-

lectivamente la epidermis y dermis y, por otro lado permitir la formación de nuevo colágeno. Estos resultados son comparables al de un tratamiento abrasivo de profundidad media (22).

En un estudio prospectivo, controlado, con 20 voluntarios que se sometieron a tres sesiones de rejuvenecimiento facial con 5-ALA seguido de IPL, en el cual la mitad de la cara fue pre-tratada con 5-ALA y la otra mitad sólo con IPL, se vio que el lado con 5-ALA presentó mejoría en el fotodaño (80% vs 45%), en la pigmentación moteada (95% vs 60%), las arrugas finas (60% vs 25%) y la satisfacción general del paciente (8). Otra indicación aun no aprobada por la FDA, es en acné inflamatorio que no ha tenido respuesta a tratamiento convencional, o bien que el paciente tenga alguna contraindicación para recibir antibióticos y/o retinoides. Se considera una alternativa efectiva y segura en estos casos (23, 24).

II. LÁSER

El uso de láser en dermatología está ampliamente reconocido y documentado, siendo una importante herramienta terapéutica en distintas condiciones y patologías cutáneas.

Láser (luz amplificada mediante emisión estimulada de radiación) es una fuente de luz en la que la energía radiante se encuentra en forma de fotones que son capaces de producir efectos biológicos al incidir sobre una molécula excitada (25). Los equipos de láser pueden generar radiación en distintas longitudes de onda, como la luz visible o la infrarroja.

Para que la luz pueda calentar un tejido biológico, ésta debe ser absorbida por el tejido, lo que ocurre gracias a moléculas llamadas cromóforos, los cuales absorben longitudes de onda específicas. Los cromóforos endógenos son la melanina y la hemoglobina. Al tratar lesiones pigmentadas, el objetivo es la melanina, mientras que en lesiones vasculares el cromóforo correcto es la hemoglobina. Otro tipo de cromóforo son los pigmentos de tatuajes, que absorben energía específica, según el color.

Según el daño causado, los láser pueden ser ablativos o no ablativos. El concepto no ablativo se refiere a una fototermólisis selectiva en la dermis, induciendo neoformación de colágeno y respetando la epidermis (26).

Láser de colorante pulsado (PDL)

Los láser vasculares son aquellos que utilizan como cromóforo la hemoglobina, y son útiles en el tratamiento de telangectasias, nevus flammeus (mancha en vino oporto), angiomas, rosácea, lagos venosos, entre otros.

Una de las plataformas más usadas para lesiones vasculares, es el láser Cándela V-beam, de 595 nm (PDL). Es uno de los láser más antiguos y seguros de usar, por lo que fue aprobado por la FDA para el tratamiento de los nevus flammeus.

El PDL genera en cada impacto una luz muy intensa de color amarillo. Esta luz es absorbida de manera específica por los vasos sanguíneos de la dermis, que se coagulan y así son reabsorbidos siguiendo el proceso natural de cicatrización.

En un estudio clínico randomizado para el tratamiento de telangectasias y eritema en el que se comparó el láser de colorante pulsado V-beam con luz pulsada intensa se observó mejores resultados clínicos y mejor tolerancia durante el procedimiento al usar PDL (27).

Láser Nd: YAG 1064 Q switch

Es un láser que emite una longitud de onda de 1064 nm, pero tiene la capacidad de duplicar la frecuencia a 532nm, lo que permite que el láser produzca dos longitudes de onda de luz. Esto amplía las indicaciones clínicas, dentro de las cuales se encuentra la atenuación de arrugas, tratamiento de cicatrices de acné, eliminación de tatuajes, tratamiento de léntigos solares, manchas café con leche, melasma y nevus de Becker. Tiene efecto en la eliminación de folículos pilosos, especialmente más finos. También tiene acción sobre lesiones vasculares como angiomas y telangectasias, aunque en menor grado que un decolorante pulsado.

Una aplicación frecuente de este láser es en rejuvenecimiento no ablativo, con mínimos riesgos y efectos adversos, lo que permite una recuperación casi inmediata, permitiendo realizar el procedimiento sin ausentarse de las actividades diarias.

En eliminación de tatuajes cubre una amplia gama de colores, dependiendo de la longitud de onda que se utilice (532, 1064nm). En comparación con otros láser que también eliminan tatuajes, este tiene menos incidencia en cambios de la textura cutánea, discromías y cicatrices (28, 29).

Láser fraccionado DUAL (1550-1927nm)

El láser fraccionado es una técnica novedosa y revolucionaria en la era de los láser. Produce una fototermólisis selectiva, no ablativa, teniendo resultados muy buenos con una corta y amigable recuperación.

El láser Fráxel DUAL tiene doble emisión de onda, en 1550nm y 1927nm. Esta bimodalidad permite tener un mayor espectro de tratamientos dérmicos. La tecnología que utiliza se basa en tratar pequeñas fracciones de piel, respetando piel sana alrededor, como los pixeles de una foto digital (26). Se utilizan microscópicas columnas verticales que alcanzan entre 200 y 700 micras de profundidad en la dermis, las cuales dejan un daño térmico que rápidamente es reparado por la piel sana circundante, induciendo reparación y neoformación de colágeno.

Tiene aprobación FDA para procedimientos dermatológicos que requieran coagulación de tejidos blandos, tratamiento de arrugas periorcarias, léntigos solares y discromías cutáneas. También para rejuvenecimiento, melasma, cicatrices de acné y queratosis actínicas.

Puede ser usado en cualquier parte del cuerpo y en cualquier fototipo.

El ajuste de parámetros dependerá de la lesión a tratar y del fototipo del paciente, variando la profundidad y el nivel de tratamiento (30).

III. VIDEOMICROSCOPIA

El melanoma maligno (mm) es el cáncer de piel con mayor mortalidad, presentando el 75% de las muertes por esta causa. Dado que el pronóstico está directamente relacionado con el estadio, la detección precoz es un desafío importante para todo dermatólogo. La dermatoscopia y seguimiento dermatoscópico digital mediante videomicroscopía permiten observar características propias de mm que no son posibles de detectar en el examen con ojo desnudo, permitiendo elevar el umbral de sospecha en lesiones malignas.

La videomicroscopía consiste en realizar un seguimiento fotográfico, mediante un aparato que identifica las características iniciales de una lesión y luego de un tiempo reconoce eventuales cambios. Este seguimiento

permite detectar melanomas incipientes, cuando todavía no tienen cambios estructurales evidentes. La interpretación de los cambios depende del tiempo de seguimiento (31). Se recomienda usar esta técnica en pacientes con múltiples nevi atípicos y siempre con una mirada crítica y experimentada, ya que su utilidad depende de un observador experimentado y de que los pacientes sean responsables con su seguimiento (32).

IV. MICROSCOPIA CONFOCAL

La microscopía confocal es una herramienta de imágenes que permite la visualización de células y estructuras de la piel de forma no invasiva y en tiempo real. Gracias a que la melanina y melanosomas son estructuras de alto contraste en la microscopía confocal esta técnica puede ser usada para estudiar la morfología de tejidos en piel normal y en lesiones melanocíticas (33).

La resolución que alcanza es similar a la que se obtiene en un estudio histológico convencional, alcanzando hasta 250-300 micras de profundidad, lo que es suficiente para visualizar epidermis, dermis papilar y dermis reticular superficial.

La microscopía confocal *in vivo* utiliza un sistema láser de muy baja potencia para iluminar la lesión que se quiere estudiar, de forma similar a la ecografía, detecta la luz reflejada por un plano microscópico que ocuparía un grosor inferior a 5 micras, permitiendo su observación, así como la

visualización de la morfología de células cutáneas, incluso de los núcleos (34).

Se ha visto su utilidad en el diagnóstico de lesiones melanocíticas, teniendo una sensibilidad de 90% y especificidad de 86% (35) aunque también numerosos estudios han demostrado su aplicación a otras lesiones cutáneas, otorgando una muy buena alternativa no invasiva para el diagnóstico y seguimiento de diversas dermatosis (36). Por ejemplo, en patologías inflamatorias o proliferativas de vasos sanguíneos (37), donde se encontró diferencias en el diámetro y tortuosidad de los vasos, en el diagnóstico y seguimiento de Sarcoma de Kaposi (38), en el diagnóstico y evaluación terapéutica de queratosis actínicas y carcinoma espinocelular (39-41), en el diagnóstico de carcinoma basocelular pigmentado (42), entre otras.

Pellacani estudió diferencias entre melanomas, nevi atípicos y nevi, demostrando que la atipia celular fue la característica más sensible para el diagnóstico de MM, mientras que la infiltración celular en las papilas dérmicas fue la más específica (43).

SÍNTESIS

Mencionamos la importancia de contar con buenos equipos diagnósticos y terapéuticos. Estos ofrecen mayor seguridad y confianza tanto a médicos como pacientes, permitiendo practicar una dermatología integral, amplia y resolutive.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Glaser R, Navid F, Schuller W, Jantschitsch C, Harder J, Schroder JM, et al. UV-B radiation induces the expression of antimicrobial peptides in human keratinocytes *in vitro* and *in vivo*. *J Allergy Clin Immunol*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2009 May;123(5):1117-23.
2. Morita A, Krutmann J. Ultraviolet A radiation-induced apoptosis. *Methods Enzymol*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2000;319:302-9.
3. Lapolla W, Yentzer BA, Bagel J, Halvorson CR, Feldman SR. A review of phototherapy protocols for psoriasis treatment. *J Am Acad Dermatol*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2011 May;64(5):936-49.
4. Honigsmann H. Phototherapy for psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. [Review]. 2001 Jun;26(4):343-50.
5. Yones SS, Palmer RA, Garibaldino TT, Hawk JL. Randomized double-blind trial of the treatment of chronic plaque psoriasis: efficacy of psoralen-UV-A therapy vs narrowband UV-B therapy. *Arch Dermatol*. [Randomized Controlled Trial]. 2006 Jul;142(7):836-42.
6. Sivanesan SP, Gattu S, Hong J, Chavez-Frazier A, Bandow GD, Malick F, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of the efficacy of oral psoralen plus ultraviolet A for the treatment of plaque-type psoriasis using the Psoriasis Area Severity Index score (improvement of 75% or greater) at 12 weeks. *J Am Acad Dermatol*. [Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2009 Nov;61(5):793-8.
7. Beani JC, Jeanmougin M. [Narrow-band UVB therapy in psoriasis vulgaris: good practice guideline and recommendations of the French Society of Photodermatology]. *Ann Dermatol Venereol*. [Practice Guideline Review]. 2010 Jan;137(1):21-31.
8. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. [Consensus Development Conference Practice Guideline]. 2008 May;58(5):826-50.
9. Nicolaidou E, Antoniou C, Stratigos A, Katsambas AD. Narrowband ultraviolet B phototherapy and 308-nm excimer laser in the treatment of vitiligo: a review. *J Am Acad Dermatol*. [Review]. 2009 Mar;60(3):470-7.
10. Kim RH, Armstrong AW. Current state of acne treatment: highlighting lasers, photodynamic therapy, and chemical peels. *Dermatol Online J*. [Review]. 2011;17(3):2.
11. Wheeland RG, Dhawan S. Evaluation of self-treatment of mild-to-moderate facial acne with a blue light treatment system. *J Drugs Dermatol*. 2011 Jun 1;10(6):596-602.
12. Kleinpenning M, Otero M, van Erp P, Gerritsen M, van de Kerkhof P. Efficacy of blue light vs. red light in the treatment of psoriasis: a double-blind, randomized comparative study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011 Mar 24.
13. Nestor MS, Gold MH, Kauvar AN, Taub AF, Geronemus RG, Ritvo EC, et al. The use of photodynamic therapy in dermatology: results of a consensus conference. *J Drugs Dermatol*. [Consensus Development Conference]. 2006 Feb;5(2):140-54.
14. Gold MH. Photodynamic therapy with lasers and intense pulsed light. *Facial Plast Surg Clin North Am*. [Review]. 2007 May;15(2):145-60, v.

15. Rossi R, Mori M, Lotti T. Actinic keratosis. *Int J Dermatol.* [Review]. 2007;46(9):895-904.
16. Ackerman AB, Mones JM. Solar (actinic) keratosis is squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2006;155(1):9-22.
17. Brusolino N, Rossi R, Dindelli M, Ghersetich I, Lotti T. Therapeutic Hotline: Facial skin rejuvenation in a patient treated with photodynamic therapy for actinic keratosis. *Dermatol Ther.* [Case Reports]. 2010;23(1):86-9.
18. Jeffes EW, McCullough JL, Weinstein GD, Kaplan R, Glazer SD, Taylor JR. Photodynamic therapy of actinic keratoses with topical aminolevulinic acid hydrochloride and fluorescent blue light. *J Am Acad Dermatol.* [Clinical Trial Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2001;45(1):96-104.
19. Piacquadio DJ, Chen DM, Farber HF, Fowler JF, Jr., Glazer SD, Goodman JJ, et al. Photodynamic therapy with aminolevulinic acid topical solution and visible blue light in the treatment of multiple actinic keratoses of the face and scalp: investigator-blinded, phase 3, multicenter trials. *Arch Dermatol.* [Clinical Trial Clinical Trial, Phase III Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2004;140(1):41-6.
20. Gold MH. The evolving role of aminolevulinic acid hydrochloride with photodynamic therapy in photoaging. *Cutis.* [Case Reports]. 2002;69(6 Suppl):8-13.
21. Touma D, Yaar M, Whitehead S, Konnikov N, Gilchrist BA. A trial of short incubation, broad-area photodynamic therapy for facial actinic keratoses and diffuse photodamage. *Arch Dermatol.* [Clinical Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2004;140(1):33-40.
22. Radakovic S, Seeber A, Honigsmann H, Tanew A. Failure of short-term psoralen and ultraviolet A light maintenance treatment to prevent early relapse in patients with chronic recurring plaque-type psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* [Controlled Clinical Trial]. 2009;25(2):90-3.
23. Sakamoto FH, Lopes JD, Anderson RR. Photodynamic therapy for acne vulgaris: a critical review from basics to clinical practice: part I. Acne vulgaris: when and why consider photodynamic therapy? *J Am Acad Dermatol.* [Review]. 2010;63(2):183-93; quiz 93-4.
24. Elsaie ML, Choudhary S. Photodynamic therapy in the management of acne: an update. *J Cosmet Dermatol.* 2010;9(3):211-7.
25. Watanabe D, Kawamura C, Masuda Y, Akita Y, Tamada Y, Matsumoto Y. Successful treatment of toenail onychomycosis with photodynamic therapy. *Arch Dermatol.* [Case Reports]. 2008;144(1):19-21.
26. Rokhsar CK, Lee S, Fitzpatrick RE. Review of photorejuvenation: devices, cosmeceuticals, or both? *Dermatol Surg.* [Review]. 2005;31(9 Pt 2):1166-78; discussion 78.
27. Nymann P, Hedelund L, Haedersdal M. Long-pulsed dye laser vs. intense pulsed light for the treatment of facial telangiectasias: a randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* [Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2010;24(2):143-6.
28. Kuperman-Beade M, Levine VJ, Ashinoff R. Laser removal of tattoos. *Am J Clin Dermatol.* [Review]. 2001;2(1):21-5.
29. Choudhary S, Elsaie ML, Leiva A, Nouri K. Lasers for tattoo removal: a review. *Lasers Med Sci.* [Review]. 2010;25(5):619-27.
30. Sherling M, Friedman PM, Adrian R, Burns AJ, Conn H, Fitzpatrick R, et al. Consensus recommendations on the use of an erbium-doped 1,550-nm fractionated laser and its applications in dermatologic laser surgery. *Dermatol Surg.* [Consensus Development Conference]. 2010;36(4):461-9.
31. Kittler H, Guitera P, Riedl E, Avramidis M, Teban L, Fiebiger M, et al. Identification of clinically featureless incipient melanoma using sequential dermoscopy imaging. *Arch Dermatol.* [Evaluation Studies Multicenter Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2006;142(9):1113-9.
32. Kittler H, Binder M. Risks and benefits of sequential imaging of melanocytic skin lesions in patients with multiple atypical nevi. *Arch Dermatol.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2001;137(12):1590-5.
33. González S. [Clinical applications of reflectance confocal microscopy in the management of cutaneous tumors]. *Actas Dermosifiliogr.* [Review]. 2008;99(7):528-31.
34. Rajadhyaksha M, González S, Zavislan JM, Anderson RR, Webb RH. In vivo confocal scanning laser microscopy of human skin II: advances in instrumentation and comparison with histology. *J Invest Dermatol.* [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S. Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1999;113(3):293-303.
35. Hofmann-Wellenhof R, Wurm EM, Ahlgrimm-Siess V, Richtig E, Koller S, Smolle J, et al. Reflectance confocal microscopy--state-of-art and research overview. *Semin Cutan Med Surg.* 2009;28(3):172-9.
36. Ahlgrimm-Siess V, Hofmann-Wellenhof R, Cao T, Oliviero M, Scope A, Rabinovitz HS. Reflectance confocal microscopy in the daily practice. *Semin Cutan Med Surg.* [Case Reports]. 2009;28(3):180-9.
37. Astner S, González S, Cuevas J, Rowert-Huber J, Sterry W, Stockfleth E, et al. Preliminary evaluation of benign vascular lesions using in vivo reflectance confocal microscopy. *Dermatol Surg.* [Controlled Clinical Trial]. 2010;36(7):1099-110.
38. Grazziotin TC, Cota C, Buffon RB, Araujo Pinto L, Latini A, Ardigo M. Preliminary evaluation of in vivo reflectance confocal microscopy features of Kaposi's sarcoma. *Dermatology.* [Evaluation Studies]. 2010;220(4):346-54.
39. Ulrich M, Krueger-Corcoran D, Roewert-Huber J, Sterry W, Stockfleth E, Astner S. Reflectance confocal microscopy for noninvasive monitoring of therapy and detection of subclinical actinic keratoses. *Dermatology.* [Evaluation Studies]. 2010;220(1):15-24.
40. Richtig E, Ahlgrimm-Siess V, Koller S, Gerger A, Horn M, Smolle J, et al. Follow-up of actinic keratoses after shave biopsy by in-vivo reflectance confocal microscopy-a pilot study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* [Comparative Study]. 2010;24(3):293-8.
41. Rishpon A, Kim N, Scope A, Porges L, Oliviero MC, Braun RP, et al. Reflectance confocal microscopy criteria for squamous cell carcinomas and actinic keratoses. *Arch Dermatol.* 2009;145(7):766-72.
42. Agero AL, Busam KJ, Benvenuto-Andrade C, Scope A, Gill M, Marghoob AA, et al. Reflectance confocal microscopy of pigmented basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(4):638-43.
43. Pellacani G, Cesinaro AM, Longo C, Grana C, Seidenari S. Microscopic in vivo description of cellular architecture of dermoscopic pigment network in nevi and melanomas. *Arch Dermatol.* [Comparative Study]. 2005;141(2):147-54.

Los autoras declaran no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.