

Revista Chilena de **DERMATOLOGÍA**

VOL. 27 N° 1/2011

Dermatosis Paraneoplásicas.

Patología cutánea en piel polinésica: Isla de Pascua, Chile.

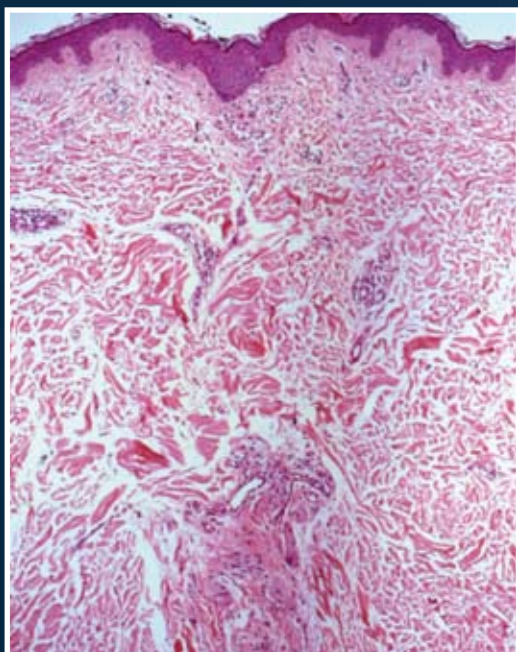
Detección de lesiones premalignas y malignas en población de la Isla Robinson Crusoe.

Disposición a la modificación de conductas de fotoprotección en estudiantes universitarios.

Calcinosis cutis extensa en pacientes adultos con dermatomiositis: A propósito de dos casos.

Penfigoide del embarazo: A propósito de un caso clínico y revisión de la literatura.

Reacciones cutáneas adversas a anticonvulsivantes y estabilizadores del ánimo.



Organo Oficial de la Sociedad Chilena
de Dermatología y Venereología.

Auspiciado por el Colegio IberoLatinoamericano
de Dermatología (CILAD)



SOCIEDAD CHILENA DE
DERMATOLOGÍA Y VENEREOLÓGIA
www.sochiderm.org

DIRECTORIO 2010 – 2012

Presidente

Dra. Irene Araya B.

Vicepresidente

Dr. José Hono P.

Secretaria General

Dra. Eliana Faúndez L.

Tesorero

Dr. Aurelio Salvo L.

Past-President

Dra. Orietta Gómez H.

Directores

Dra. Pilar de la Sotta F.
Dr. Héctor Fuenzalida C.
Dra. Marcela Le-Bert Z.
Dr. Pedro Lobos B.
Dr. Rodrigo Loubies M.
Dra. Daniela Merino L.
Dr. Emilio Sudy M.

Contacto Sociedad Chilena de Dermatología y Venereología

Sra. Sandra Díaz A.
sochiderm@entelchile.net

Srta. Karina Vielma M.
oficina@sochiderm.cl

Contacto Revista Chilena de Dermatología y Venereología

Srta. Karina Vielma M.
revista@sochiderm.cl

Dirección: Avda. Vitacura 5250, Of. 202 - Vitacura
Teléfono: (56-2) 6519160 Fax: (56-2) 6519165

REVISTA CHILENA DE

Dermatología

Vol. 27 N°1 Año 2011

Organo Oficial de la Sociedad Chilena de Dermatología y Venereología.
Auspiciado por el Colegio Ibero-Latinoamericano de Dermatología (CILAD)

COMITÉ EDITORIAL

Editor

Dr. Juan Honeyman M.

Coeditor

Dra. María Isabel Herane H.

Miembros

| | |
|----------------------------|-------------------------|
| Dra. Rosario Alarcón C. | Dr. Nelson Navarrete N. |
| Dr. Francisco Bobadilla B. | Dra. Hilda Rojas P. |
| Dr. Félix Fich Sch. | Dr. Sergio Silva V. |
| Dr. Héctor Fuenzalida C. | Dr. Pablo Uribe G |
| Dr. Ariel Hasson N. | |

Consejo Asesor Nacional

| | | |
|--------------------|------------------------|---------------------|
| Ligia Aranibar | Sergio González | Leonardo Sánchez |
| Irene Araya | Robinson Guerrero | Mauricio Sandoval |
| Alex Arroyo | Juan Pedro Lonza | Ivo Sazunic |
| Perla Awad | Rodrigo Loubies | Emilio Sudy |
| Pilar Bofill | Montserrat Molgó | Francisco Urbina |
| Raúl Cabrera | M. Teresa Molina | M. del Pilar Valdés |
| Perla Calderón | Enrique Mullins | Fernando Valenzuela |
| Rodrigo Cárdenas | Cecilia Orlandi | Cristian Vera |
| Mirtha Cifuentes | M. Luisa Pérez-Cotapos | Ximena Wortsman |
| Hernán Correa | Lilian Pérez | M. Soledad Zegpi |
| Yamile Corredoira | Tatiana Riveros | Viviana Zemelman |
| Claudia de la Cruz | Héctor Ruiz | |
| Ximena Echeverría | Tirza Saavedra | |

Consejo Asesor Internacional

ARGENTINA: Miguel Allevato, Horacio Cabo, Hugo Cabrera, Edgardo Chouela, Marcela Cirigliano, Fernando Gatti, Ana Kaminsky, Margarita Larralde, J. Antonio Massimo, Martín Pierini, Nélica Raimondo, Fernando Stengel, Patricia Troielli, Alberto Woscoff. **AUSTRIA:** Robert Knobler. **BOLIVIA:** Juan Carlos Diez de Medina, Martín Sangüesa. **BRASIL:** Silmara Cestari, Omar Luppi, Humberto Ponzio, Jesús Rodríguez Santa María. **COLOMBIA:** Jairo Victoria. **ECUADOR:** Juan José Ambrosi, José Ollagüe. **ESPAÑA:** Carlos Ferrandiz Foraster, Joan Ferrando, Ramón Grimalt, Aurora Guerra, José María Mascaró, Luis Requena, Antonio Torrel. **GUATEMALA:** Patricia Chang. **MEXICO:** Roberto Arenas, Gilberto Adame, Isabel Arias, Vicente Torres, Oliverio Welsh. **PARAGUAY:** José Antonio Guzmán, Olide Kopfelmacher. **PERU:** Rosalía Ballona, Francisco Bravo, Héctor Cáceres, Rosa Inés Castro, Manuel Del Solar, Fernando Magill, Oscar Tincopa-Wong. **REPUBLICA DOMINICANA:** Marta Miniño, Ricardo Isa Isa. **SAN SALVADOR:** Enrique Hernández-Pérez. **URUGUAY:** Néstor Macedo. **U.S.A.:** Mercedes Flores-White, Francisco Kerdel. **VENEZUELA:** Francisco González, Jaime Piquero, Antonio Rondón, Benjamín Trujillo.

SUMARIO

EDITORIAL

- 6 ————— **Nueva normativa de ITS en Chile**
Félix Fich Sch.

EDITORIAL CIENTÍFICA

- 8 ————— **Actualización en desórdenes pigmentarios, patología ungueal y del pelo**
Ariel Hasson N, Néstor Carreño O, Pablo Uribe G., Javier Montoya D.

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- 16 ————— **Dermatosis Paraneoplásicas**
Nélida Raimondo.

TRABAJOS ORIGINALES

- 40 ————— **Patología cutánea en piel polinésica: Isla de Pascua, Chile**
Rodrigo Loubies M, Valentina Garnham, Natacha Loubies M, Ricardo Candiani, Carlos Polanco.
- 46 ————— **Detección de lesiones premalignas y malignas en población de la isla Robinson Crusoe, archipiélago Juan Fernández**
José Luis Gatica M, Natacha Loubies, Cecilia Orlandi, Rodrigo Loubies M, Ximena Ancic C, Ester Santander C, Nelson Navarrete N, Vesna Turak P, M. Villalón, R. Corvalán, Ivo Sazunic G.
- 53 ————— **Disposición a la modificación de conductas de fotoprotección en estudiantes universitarios**
Claudia Nicklas D, María Luisa Pérez Cotapos S, Katherine Droppelmann D, Claudia Salomone B.

REVISIONES

- 57 ————— **Calcinosis cutis extensa en pacientes adultos con dermatomiositis: A propósito de dos casos**
Trinidad Hasbún Z, Ligia Aranibar D, Daniela Merino L, Fernanda Martin P, Rosemarie Bentjerodt R, Claudia Ramis Z, Ximena Wortsman C.
- 62 ————— **Penfigoide del embarazo: A propósito de un caso clínico y revisión de la literatura**
Daniela Alarcón P, Francisco Alarcón A, Rosario Alarcón C, Francisco Aravena F, Carolina Delgado Sch.
- 75 ————— **Reacciones cutáneas adversas a anticonvulsivantes y estabilizadores del ánimo**
Enrique Mullins L, Nadia Guajardo M, Marcela Fuenzalida M, Francisca Clavero Ch.

SECCIONES

PEDIATRÍA

- 82 ————— **Malformación glomuvenosa lineal**
Ligia Aranibar D, Lybeny Rivera L, Ana María Kutz E, Ximena Wortsman C, Alejandra Henríquez V.

ACNÉ Y ENFERMEDADES AFINES

- 86 ————— **Influencia de la dieta en el acné: revisión de la literatura**
María Luisa Pérez Cotapos S, Claudia Salomone B, Susana Burgos C, Claudia Nicklas D.

CASOS CLÍNICOS

- 90 ————— **Papilomatosis reticulada y confluyente de Gougerot-Carteaud**
Javier Arellano L, Ximena Vargas R, Yamile Corredoira S.

SUMARIO

- 91 ————— **Enfermedad de Grover**
Mauricio Sandoval O, Katherine Droppelmann D, Carlos Missad S.
- 92 ————— **Espiroadenoma Ecrino**
Luis Mondaca C, Gabriela Araya C, Patricia López B, Claudia Nicklas D, Sergio González B.
- 93 ————— **Infrecuente presentación de Carcinoma Basocelular en paciente con Virus de Inmunodeficiencia Humana: Reporte de un caso**
Félix Fich Sch, Pedro Jaramillo Z, Katherine Droppelmann D, Sergio González B.
- 94 ————— **Hemangioma congénito rápidamente involutivo, RICH**
Faúndez E, Schrag B, Ramírez C, Morán M.
- 95 ————— **Larva Migrans Ampollar**
Faúndez E, Ramírez C, Morán M, Moncayo E.
- 96 ————— **Síndrome del pelo impenable**
Javier Montoya D, Néstor Carreño O, Lorena Montoya D, Sergio González B.
- 97 ————— **Glositis romboidal media: a propósito de dos casos**
Ester Avayú H, Paulina Lahsen M, Marcela Le-Bert Z, Yamile Corredoira S.
- PLEC (Pelo - Láser - Estética - Cirugía)**
- 98 ————— **Insuficiencia venosa crónica de extremidades inferiores y escleroterapia**
Mauricio Sandoval O.
- 103 ————— **¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?**
- DERMATOPATOLOGÍA**
- 106 ————— **Genética molecular del melanoma familiar. Revisión del tema y aplicación clínica**
Pedro Jaramillo Z, Pablo Uribe G, Montserrat Molgó N, Claudia Balestrini D, Sergio González B.
- 113 ————— **REVISIÓN DE REVISTAS**
Coordinación: Perla Calderón H.
- 119 ————— **Publicaciones científicas chilenas en la literatura mundial**
- 120 ————— **COMENTARIOS DEL DIRECTOR**
Juan Honeyman M.
- 129 ————— **IN MEMORIAN**
- 130 ————— **ACTIVIDADES CIENTÍFICAS SOCHIDERM**
- 131 ————— **EVENTOS INTERNACIONALES**
- 132 ————— **ÍNDICE POR TEMAS - 2010**
- 134 ————— **ÍNDICE POR AUTOR - 2010**
- 136 ————— **INFORMACIÓN A COLABORADORES**

Nueva normativa de ITS en Chile

Félix Fich Sch.

La elaboración de normas técnicas actualizadas de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) es un trabajo necesario que involucra la incorporación de nuevas técnicas diagnósticas y tratamientos que finalmente se hacen obligatorios para los Servicios de Salud.

Desde el momento en que se dictan las normas comienza el ciclo para la recopilación de datos clínicos y epidemiológicos que van marcando el terreno para las normas que vendrán a continuación. Es por lo tanto un trabajo continuo y laborioso, pero finalmente gratificante al contribuir al manejo de patologías prevalentes en nuestra población.

Las normas actualmente en uso datan del año 2008, pero están basadas en evidencias recopiladas con anterioridad, fundamentalmente del año 2006 por lo que ya era necesario redactar otras más actuales y que incorporen la evidencia médica más actualizada.

Como en todo el campo de la Medicina, aparecen nuevos elementos que es necesario incorporar: por un lado, al tratarse de enfermedades infectocontagiosas aparece la resistencia a los antibióticos y la necesidad de modificar los esquemas de tratamiento. En segundo lugar, las técnicas diagnósticas también evolucionan, haciéndose cada vez más sensibles y específicas, pero lamentablemente también mucho más caras. Esto implica necesariamente una evaluación seria del costo-beneficio antes de recomendar la incorporación de técnicas costosas y el abandono de las existentes que han demostrado buena sensibilidad y especificidad. Finalmente, también hay que considerar el impacto que tienen las medidas de prevención en las ITS, por lo que medidas como la recomendación de la disminución en el número

de parejas sexuales y el uso de métodos de barrera para evitar la transmisión de estas enfermedades cumplen un rol fundamental.

Las normas nuevas, actualmente en proceso de revisión final y redacción, actualizan el tratamiento y los métodos diagnósticos de sífilis y gonorrea, pero también se hacen cargo del virus papiloma humano y herpes simple cuyas incidencias están claramente en aumento.

Cada capítulo está respaldado por la mejor evidencia obtenida de artículos nacionales y extranjeros y especialmente en las normas europeas y las del CDC del año 2010, reconocidas por su rigurosidad.

Las normas en general se refieren a las ITS contraídas por adultos. Sin embargo, a raíz del compromiso país de prevenir la transmisión vertical de VIH y de sífilis contraídas con OMS y UNICEF, se decidió ampliar el marco de acción de las normas y se están redactando en forma paralela las normas pediátricas para la prevención, diagnóstico y tratamiento de las ITS en la infancia. Es necesario destacar en este punto que Chile es de los pocos países que ha conseguido las metas de OPS de eliminación de la sífilis congénita, que se define como la disminución de las tasas por debajo de 0,5 casos por 1.000 nacidos vivos. Como se aprecia, no es realmente "eliminación" pero sí da cuenta de un trabajo arduo y sostenido de muchos años de todo el personal que trabaja en la salud pública (tan vilipendiada por los medios de comunicación en el último tiempo), así como la preocupación de los Servicios de Salud de mantener el trabajo de las UNACESS (ex Centros de ETS), siempre vigiladas desde el Ministerio de Salud.

La producción de normas desde el Minsal tiene varias etapas perfectamente definidas y con plazos para su ejecución:

- 1.- Recolección de información y búsqueda de evidencia
- 2.- Análisis de información recolectada
- 3.- Elaboración documento
- 4.- Validación y ajuste de contenidos técnicos
- 5.- Revisión jurídica
- 6.- Ajustes
- 7.- Elaboración Decreto
- 8.- Edición
- 9.- Publicación
- 10.- Difusión

Todas estas etapas son necesarias y aunque pueden retrasar el proceso son fundamentales para obtener finalmente un producto de calidad.

En la elaboración de las normas actuales participan varios estamentos integrantes del Comité Asesor: representantes del ISP, representantes del Minsal a través del Programa nacional de prevención y control del VIH/SIDA e ITS

(ex Conasida), representantes de Sochiderm, representantes de la Sociedad Chilena de Infectología, médicos tratantes de los establecimientos de atención, matronas de los Servicios de Salud.

Para la elaboración de normas pediátricas se incorporó además a infectólogos pediatras y dermatólogos infantiles.

Los dermatólogos hemos estado siempre participando en estos procesos desde las primeras normas elaboradas por el Dr. Daniel Villalobos con la colaboración del Dr. Aurelio Salvo y profesionales del ISP. En las normas actuales hemos trabajado en conjunto con los Dres. A. Salvo, E. Santander, M.S. Bertoló y S. Silva. Como se ve, miembros ya demasiado conocidos. En las nuevas generaciones de dermatólogos ya se vislumbran algunos(as) colegas que han trabajado en estos temas y que con seguridad constituirán un valioso aporte en el corto plazo. Es de esperar que el deslumbramiento por las nuevas técnicas incorporadas en la especialidad especialmente en el campo estético no haga al dermatólogo perder de vista que antes que todo es un médico y que el juramento hipocrático nos obliga a preocuparnos por la salud de los demás que es, obviamente, lo que la sociedad espera de nosotros.

Actualización en desórdenes pigmentarios, patología ungueal y del pelo.

Ariel Hasson N¹, Néstor Carreño O², Pablo Uribe G³, Javier Montoya D.⁴

¹ Profesor Asistente de Dermatología. ² Instructor Adjunto de Dermatología. ³ Profesor Asistente de Dermatología. ⁴ Residente de Dermatología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

La patología ungueal y del pelo tienen una alta frecuencia e impacto en la población general, tanto en los varones como en las mujeres y constituyen un motivo frecuente de consulta hacia el dermatólogo, quien es el más indicado para tratar las enfermedades relacionadas a estos anexos cutáneos.

Asimismo, los desórdenes pigmentarios, tanto la hiperpigmentación como la hipopigmentación de la piel, son alteraciones importantes que el especialista debe saber reconocer, diagnosticar y tratar adecuadamente.

El viernes 10 y el sábado 11 de junio del presente año llevaremos a cabo nuestro XXIV Simposio Internacional en el Hotel Intercontinental de Santiago; para ello contaremos con especialistas internacionales ampliamente reconocidos a nivel mundial por su experiencia en estos temas. Asistirán: el Dr. Martín Zaiac, de la Universidad de Miami, USA; el Dr. Jorge Ocampo, de la Universidad de Monterrey, México; el Dr. Alex Ginzburg, del Hospital Tel Hashomer, Israel; el Dr. Sergio Escobar -dermatólogo argentino especialista en láser y dermocosmiatría- miembro del IMCAS y el Dr. Sergio Shalka de Brasil.

Junto a la asistencia de los destacados invitados internacionales contaremos con la participación de dermatólogos de la Sochiderm, especialistas en estas patologías, quienes nos enriquecerán con sus propias experiencias y nos ayudarán a ampliar nuestros conocimientos teóricos y prácticos en beneficio de nuestros pacientes.

Quedan, desde ya, invitados a asistir al XXIV Simposio Internacional.

Melasma

El melasma, cloasma o “manchas del embarazo” es una alteración de la pigmentación frecuente adquirida y crónica que afecta principalmente a las áreas fotoexpuestas de la cara, cuello y antebrazos ⁽¹⁻³⁾ ocasionada por la activación de los melanocitos y, por ende, mayor acumulación de melanina a nivel de la epidermis y/o en la dermis ⁽¹⁾ produciendo las máculas hiperpigmentadas únicas o múltiples de bordes irregulares. Afecta más frecuentemente a las mujeres, en especial en embarazadas hasta en un 50 a 70% ⁽⁴⁾ y en un 10 a 25% de las que siguen un tratamiento con anticonceptivos orales ⁽⁵⁾, aunque puede presentarse en los varones, en menor porcentaje, cerca del 10% ⁽⁶⁾.

Afecta en especial a personas con fototipo de piel III, IV, V y VI y en grupos raciales como hispanos, afroamericanos y asiáticos, siendo más notorio en las áreas expuestas a la luz ultravioleta y en los meses de verano y primavera ⁽⁵⁾.

El impacto psicológico y emocional juega un papel importante en la calidad de vida de los pacientes ⁽⁷⁻⁹⁾ y representa una afectación crónica muchas veces resistente a la terapia ⁽²⁾.

Su patogénesis no es del todo conocida, sin embargo, la influencia genética, hormonal y la relacionada a la exposición a la radiación ultravioleta están ampliamente reconocidas en la literatura ^(2,4,10).

Las hormonas α -MSH, β -MSH, γ -MSH provenientes de un proceso de clivaje de una proteína del gen POMC (propiomelanocortina) presentes en los queratinocitos, son las más implicadas en el proceso de la pigmentación ^(5,11) y la

radiación UVB participaría estimulando a los queratinocitos en la producción de α -MSH y ACTH vía activación de MCR-1, lo que a su vez estimularía al melanocito a generar la eumelanina⁽¹²⁾.

Hexsel D. y cols, en un estudio realizado en cien pacientes brasileñas afectadas de melasma, demostraron que efectivamente la exposición solar constituye el factor gatillante más importante, seguido de la gestación y de los anticonceptivos orales^(13,14) siendo aun la combinación de ellos los factores causales cruciales en la presencia de este cuadro y por consiguiente guía crucial en el manejo terapéutico⁽¹⁴⁾.

Cualquier terapia deberá incluir la educación del paciente; la prevención, utilizando la fotoprotección de amplio espectro en forma diaria y permanentemente antes, durante y posterior a los tratamientos indicados^(5,15).

Los tratamientos tópicos incluyen a los inhibidores de la tirosinasa tales como: la hidroquinona, el ácido kójico, el arbutin, la aleosina, el rucinol, el extracto de licorice^(15,16); los inhibidores de la transferencia de melanosomas como: el poroto de soya^(5,17) y, entre otros agentes despigmentantes que se utilizan en la actualidad están: el mequinol⁽¹⁸⁾, N-acetil-4S-asteaminilfenol (VCAP)⁽¹⁹⁾, el ácido azelaico^(20,21), los retinoides, el ácido dioico y el resorcinol^(21,22).

Los antioxidantes tópicos como los flavonoides, el sulfato de zinc y la vitamina C han mostrado efectividad en el tratamiento del melasma^(5,22-25).

Cuando se realizan terapias combinadas se obtienen mejores resultados, existiendo múltiples estudios comparativos con formulaciones variadas utilizando también corticoides tópicos y ácido glicólico, siendo relativamente bien tolerados y con escasos efectos secundarios⁽²⁶⁻²⁹⁾.

El uso de agentes químicos con ácido tricloroacético (ATA), solución de Jessner (ácido láctico, ácido salicílico, resorcinol y etanol), ácido retinoico, ácido glicólico en diferentes concentraciones se utilizan en la actualidad con buenos resultados en el tratamiento del melasma⁽²⁹⁻³¹⁾.

La dermoabrasión superficial o media es una alternativa válida para el tratamiento del melasma, mas debe ser realizada por el especialista ya que puede presentar complicaciones importantes^(17,33,34).

Las terapias con láser Alexandrita Q-switched, Erbio:Yag, Nd:Yag, CO2 o los láseres fraccionados pueden ser considerados como buenas alternativas realizadas en manos expertas, sin embargo las recurrencias son frecuentes y no son consideradas, de momento, como tratamientos de primera línea en el melasma⁽³²⁻³⁵⁾.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE VITILIGO

El vitiligo es un trastorno pigmentario relativamente frecuente que afecta aproximadamente a 1% de la población general. La evolución es variable, impredecible y frecuentemente crónica. Aunque es una enfermedad benigna, en algunos pacientes hay una gran alteración en su autoestima y calidad de vida. La patogenia sólo parcialmente conocida se ha reflejado en un déficit terapéutico: no existe un tratamiento único exitoso para vitiligo.

Existen múltiples alternativas de tratamientos médicos y fototerapia, aunque sólo un porcentaje bajo-intermedio de los pacientes responderá de manera satisfactoria y prolongadamente a estas terapias. En pacientes con vitiligo estable, técnicas quirúrgicas pueden reemplazar los melanocitos perdidos. Entonces, no sólo es un objetivo del tratamiento médico la repigmentación de las lesiones, sino que el hecho de lograr estabilización de las lesiones puede dar nuevas esperanzas al paciente, cuando se pueden realizar técnicas quirúrgicas.

Los pacientes candidatos a técnicas quirúrgicas son aquellos que presentan vitiligo estable, sin empeoramiento por al menos un año, sin fenómeno de Köebner, idealmente con un test de micropunch positivo, sin tendencia a cicatrización queloide⁽³⁶⁾. Existen múltiples técnicas quirúrgicas clasificables en dos grupos: a) métodos basados en tejidos (injertos dermoepidérmicos delgados, micropunchs, injertos obtenidos de ampollas inducidas, etc); b) métodos celulares (trasplante autólogo de células epidérmicas no cultivadas-TACE, trasplante de melanocitos cultivados). Todas las técnicas inducen pigmentación en un buen porcentaje de los pacientes, incluso en pacientes con vitiligo de larga duración, con varias ventajas y desventajas. Las técnicas del primer grupo, son fáciles de instaurar, pero limitadas en extensión a tratar producen algunos defectos cosméticos o cicatrices. Las técnicas del segundo grupo pueden expandir las áreas a tratar, producen una transferencia de pigmento altamente

estética, pero a un costo mayor y con mayor necesidad de equipamiento.

Una de las técnicas de trasplante celular más estudiada, efectiva y utilizada en el mundo es la transferencia de melanocitos y queratinocitos autólogos (TACEP) obtenidos desde un injerto que es procesado con enzimas especiales que permiten la separación celular. La piel receptora se prepara mediante dermoabrasión mecánica o láser y las células se mezclan con ácido hialurónico⁽³⁷⁾ o suero del paciente⁽³⁸⁾ y se instalan en la piel dermoabradada.

Existen algunas características que favorecerán la repigmentación: vitiligo segmentario, halo nevus, manchas acrómicas piebaldicas. Algunas ubicaciones anatómicas son privilegiadas, por ejemplo, cara y cuello, tórax anterior, brazos⁽³⁹⁾. Algunas áreas son más difíciles de repigmentar como codos, rodillas, dedos, labios, requiriendo múltiples tratamientos y la asociación de técnicas⁽³⁶⁾.

Recientemente hemos logrado repigmentación de pacientes con vitiligo usando dermoabrasión y transferencia de células obtenidas con papel lija desde zona sacra⁽⁴⁰⁾, aunque esta técnica está en proceso de optimización. Además, estamos trabajando para montar la técnica TACEP y el cultivo de melanocitos en Chile.

PATOLOGÍA UNGUEAL

El aparato ungueal está compuesto por la lámina ungueal y cuatro epitelios especializados: el pliegue ungueal proximal, la matriz ungueal, el lecho ungueal y el hiponiquio. Se desarrolla durante la novena semana de gestación a partir del pliegue ungueal presente en el extremo dorsal del dedo. En la semana 15 la matriz ungueal está desarrollada y comienza a producir la lámina ungueal⁽⁴¹⁾. Los factores fundamentales para un adecuado desarrollo y crecimiento de la lámina ungueal son la falange distal, el perioniquio, la inervación y la trama vascular subyacente⁽⁴²⁾.

Las uñas son elementos estéticos importantes y cumplen diversas funciones de protección, defensa, discriminación táctil, prensión fina de objetos, rascado e importancia en el desarrollo biomecánico del pie^(41,42).

Las alteraciones del aparato ungueal pueden ser el reflejo de múltiples procesos patológicos, locales o como expresión de enfermedades sistémicas subyacentes, las cuales pueden ser congénitas o adquiridas. Dentro de las adquiridas se categorizan de acuerdo a: si son reflejo predominante de una condición dermatológica, de un desorden sistémico, de drogas sistémicas, microorganismos (bacterias, hongos, virus y otros), agentes locales o tópicos, tumores (benignos o malignos), agentes físicos y otros⁽⁴³⁾. Es de vital importancia tener un acabado conocimiento de la anatomía y fisiopatología del aparato ungueal para poder llevar a cabo un examen físico correcto, en el cual se aprecien claramente los elementos comprometidos y así poder efectuar la mejor acción terapéutica⁽⁴⁴⁾.

Psoriasis ungueal

El compromiso ungueal en la psoriasis aparece entre el 10% hasta el 78% de los pacientes^(45,46). De preferencia se presenta en las uñas de las manos⁽⁴⁷⁾, siendo el único signo de la enfermedad en el 1% al 5% de los pacientes⁽⁴⁸⁾. La psoriasis ungueal es más común en pacientes con artritis psoriásica y la distrofia ungueal es un marcador importante para desarrollo futuro⁽⁴⁹⁾, en los cuales en la mayoría de las veces precede a los síntomas y signos articulares⁽⁴⁶⁾.

La psoriasis ungueal afecta la calidad de vida de los pacientes, tanto por alteraciones cosméticas como por el dolor que genera.

Para una correcta evaluación de la severidad de la psoriasis ungueal y de su respuesta terapéutica, es importante conocer el índice NAPSI⁽⁵⁰⁾. El score NAPSI tiende a ser menor en mujeres y significativamente mayor en pacientes mayores de 65 años, historia familiar de psoriasis, psoriasis severa y compromiso de la matriz ungueal⁽⁴⁷⁾. Para evaluar la severidad del compromiso de cada uña en particular, se creó el score NAPSI modificado, el cual otorga un score de 0-3 a cada uña (sin compromiso, 1= leve, 2= moderado y 3= severo) y este resultado se multiplica por el score NAPSI obtenido⁽⁵¹⁾.

El tratamiento de la psoriasis ungueal es complejo, difícil y frustrante^(46,47). La respuesta terapéutica es más lenta en las lesiones ungueales que en las lesiones cutáneas⁽⁴⁷⁾. En el último tiempo han aparecido múltiples

novedades terapéuticas para la psoriasis en general, algunas de las cuales son eficaces tanto para las lesiones cutáneas como para las ungueales (ciclosporina- retinoides-biológicos). Tosti et al. evaluaron la efectividad del tratamiento con acitretina en dosis de 0,2-0,3 mg/kg/día, durante seis meses, en 36 pacientes con psoriasis ungueal moderada a severa (duración promedio de la enfermedad de 18 meses). El NAPSÍ promedio al inicio de tratamiento fue de 31,5 y el NAPSÍ modificado promedio para la uña más afectada de 7,6. A los seis meses el promedio de reducción fue de 41% para el NAPSÍ y de 50% para el NAPSÍ modificado. Con una completa o casi completa resolución de las lesiones ungueales en 9 pacientes (25%), mejoría moderada en 9 pacientes (25%), mejoría leve en 12 pacientes (33%) y sin mejoría en 6 pacientes (11%). Ningún paciente desarrolló paroniquia y un paciente tuvo un granuloma piógeno⁽⁴⁵⁾.

Regaña et al.⁽⁴⁶⁾ realizaron un estudio retrospectivo de 84 pacientes con psoriasis ungueal moderada a severa. Un 75% de los pacientes tenía compromiso de las uñas de las manos. La matriz estaba afectada en un 25% de los pacientes, el lecho ungueal en un 35,7% y en un 39,3% presentaban compromiso mixto. En esta serie el 58,3% recibió tratamiento clásico (acitretina, metotrexato, ciclosporina, PUVA, UVB banda angosta, REPUVA, REUVB banda angosta) y 41,7% recibió terapia biológica (infiximab, efalizumab, etanercept, adalimumab). Se encontró una reducción significativa ($P < 0.05$) en el score NAPSÍ promedio a las 12, 24 y 48 semanas con todos los agentes antipsoriáticos excepto UVB banda angosta; significativamente mayor con ciclosporina ($P < 0.01$) y biológicos como infiximab y adalimumab a las 12 y 24 semanas. No se encontraron diferencias entre los distintos tratamientos a las 48 semanas (excepto UVB banda angosta)⁽⁴⁷⁾.

Respecto a las terapias biológicas la droga que parecen ser más efectiva en el tratamiento de la psoriasis ungueal es infiximab aplicada en dos estudios controlados randomizados^(52,53) y dos estudios abiertos^(54,55), mostró una reducción del NAPSÍ promedio en más del 50%⁽⁵²⁻⁵⁴⁾ y resolución de la alteración ungueal entre el 45% al 100% de los casos⁽⁵³⁻⁵⁵⁾. En un estudio reciente de pacientes con artropatía psoriática se vio que el Adalimumab fue capaz de reducir el score NAPSÍ a las 12 semanas en un 44%⁽⁵⁶⁾.

Dentro de los tratamientos tópicos, destacan los derivados de la vitamina D⁽⁵⁷⁾, derivados de la vitamina A, y la laca de clobetasol al 8%⁽⁵⁸⁾, todos los cuales pueden conseguir mejorar las lesiones del lecho ungueal y de la matriz ungueal⁽⁵⁹⁾.

Alteraciones ungueales en enfermedades sistémicas

Las alteraciones ungueales pueden sugerir una enfermedad sistémica subyacente. Las uñas pueden ser el único signo al inicio de una enfermedad sistémica, por ejemplo, telangiectasias en el pliegue ungueal proximal se visualizan en enfermedades del tejido conectivo como lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, escleroderma y síndrome antifosfolípidos⁽⁶⁰⁻⁶³⁾. En el lupus eritematoso sistémico agudo hay eritema y dolor en los pliegues ungueales laterales asociados a alteraciones vasculares que pueden llevar a necrosis y onicosis. En pacientes con lupus eritematoso discoide puede haber eritema intenso del pulpejo asociado a onicosquisis, necrosis circunscrita y distrofia ungueal. La perniosis lúpica puede presentarse con distrofia ungueal⁽⁶²⁾. En la dermatomiositis el pliegue ungueal proximal presenta eritema, telangiectasias irregulares y una cutícula gruesa y engrosada⁽⁶²⁾. En la escleroderma, debido al adelgazamiento, acortamiento y reabsorción progresiva de la falange distal, se originan uñas en "pico de loro", también puede haber pterigium unguis inversum, lámina ungueal oscura, engrosada con pérdida de la transparencia, onicosis y estrías longitudinales^(61,62). En el síndrome antifosfolípido la trombosis de pequeños vasos se puede expresar como hemorragias en astilla y la trombosis de grandes vasos con isquemia y necrosis de la punta de los dedos.

Las uñas mitad y mitad se visualizan en pacientes con falla renal crónica y en hemodiálisis⁽⁶⁴⁾. Las uñas amarillas se asocian a pacientes con linfedema. La presencia de hemorragias en astilla se asocia a endocarditis bacteriana subaguda. Las líneas de Beau y úlceras isquémicas digitales con enfermedad de Raynaud y la presencia de onicosis con hipertiroidismo⁽⁶⁵⁾. En pacientes con cirrosis hepática los hallazgos más frecuentemente reportados es la presencia de uñas blancas (uñas de Terry) y uñas hipocráticas. Otros hallazgos encontrados en pacientes con alteraciones hepáticas (virus hepatitis C, virus hepatitis B, cirrosis hepática), es la presencia de onicomiosis, estrías

longitudinales, uñas brillantes, onicorrexis, uñas distróficas, leuconiquia y melanoniquia longitudinal⁽⁶⁰⁾.

También se pueden apreciar alteraciones ungueales como parte de síndromes paraneoplásicos, entre los cuales destaca el síndrome de las uñas amarillas, desorden raro caracterizado por cambios ungueales, linfedema, derrame pleural, infecciones crónicas del tracto respiratorio como bronquitis y sinusitis. Se asocia a enfermedades autoinmunes (tiroiditis, artritis reumatoidea), virus de la inmunodeficiencia humana, medicamentos y por sobre todo con neoplasias: micosis fungoides, carcinoma laríngeo, cáncer de vesícula y cáncer de endometrio. Clínicamente, las uñas afectadas son amarillas, gruesas y de lento crecimiento, en forma ocasional pueden tener eritema y edema del pliegue ungueal proximal asociado a pérdida de la cutícula. Los cambios ungueales pueden ser la presentación inicial y preceder a las otras manifestaciones por años. Las alteraciones ungueales se pueden resolver una vez tratado el cuadro de origen⁽⁶⁶⁾.

Síndrome uña-patela

El síndrome uña-patela es un trastorno con herencia autosómica dominante secundario a una alteración en el gen LMX1B⁽⁶⁷⁾. Este síndrome tiene una prevalencia de 1:50000 y se presenta en todas las razas. Clínicamente se manifiesta como una tétrada caracterizada por:

- 1.- Distrofia ungueal (97%).
- 2.- Patela hipoplásica o ausente (92%).
- 3.- Subluxación de la cabeza del radio (72%).
- 4.- Presencia de cuernos en las crestas iliacas (62%).

Otros hallazgos asociados que ayudan al diagnóstico son la presencia de una lúnula triangular con forma de V (especialmente en el pulgar), ausencia de pliegues cutáneos en la piel dorsal de la articulación IFD dorsal, hiperhidrosis palmar y presencia de alteraciones a nivel ocular (glaucoma) y renal en el 40% de los pacientes, de los cuales en el 10%-25% progresarían a una insuficiencia renal crónica. Por este motivo se debe realizar un seguimiento estricto multidisciplinario de estos pacientes, con énfasis en el monitoreo frecuente de la presión arterial, uremia plasmática, examen de orina completa, electrolitos plasmáticos, control

oftalmológico y traumatológico⁽⁶⁸⁾. No existe una terapia específica para este síndrome, siendo de vital importancia la corrección quirúrgica de acuerdo a las alteraciones encontradas y el consejo genético⁽⁶⁹⁾.

Avances en el tratamiento de la alopecia androgenética y en implante de pelo

Desde hace algunos años existe certeza que el tratamiento médico de la alopecia androgenética (AGA), tanto en hombres como en mujeres, es limitado y está basado en el uso permanente de Finasteride oral y minoxidil tópico; existen diferentes estudios, consensos de grupos de trabajo, normas o directrices que así lo confirman⁽⁷⁰⁾. La industria farmacéutica ha realizado esfuerzos por obtener fármacos que tengan el mismo efecto pero con drogas que tengan una vida media mayor, un efecto más potente y con menos efectos secundarios, sin tener éxito que sea demostrable con evidencia de primer nivel. El mayor desarrollo ha sido en el campo de los tratamientos definidos como coadyuvantes, donde no se puede garantizar un nivel de resultados porque la respuesta interpersona es diferente. Dentro de este grupo de tratamientos, el uso de luz roja de 630-670 nm ha sido ampliamente difundido, pero con un grado de respuesta muy variable; existen en desarrollo y en etapa de comercialización otros dispositivos que entregan luz visible del espectro azul (420nm) y el verde (550nm), que tienen la capacidad de inhibir radicales libres y de estimular factores de crecimiento en forma directa a nivel de la dermis perifolicular, obteniéndose resultados superiores y reproducibles, cuyos estudios son de mejor calidad respecto al uso de luz roja⁽⁷¹⁻⁷³⁾.

El plasma rico en plaquetas es otro procedimiento que ha suscitado gran interés, al ser aplicado en forma intralesional en el cuero cabelludo. En teoría este tratamiento podría detener la caída al estimular la aparición de cabello, a través de la actuación del alto contenido de factores de crecimiento en aquellos folículos miniaturizados que aún no han llegado a presentar fibrosis; pero los estudios aún no son concluyentes y no existen recomendaciones claras al respecto⁽⁷⁴⁾.

A su vez, el desarrollo de las terapias con células madres en medicina ha sido vertiginoso y en algunos casos presentando gran éxito. En estudios realizados en roedores, se ha logrado

crecimiento de pelo aceptable a nivel experimental. Sin duda falta mucho camino por recorrer hasta lograr comprender completamente los mecanismos que regulan la diferenciación celular de esta compleja estructura que es el folículo piloso y reproducir mediante la siembra de células madres las características del cabello normal, tanto en color, grosor, densidad por cm², dirección y ciclo de vida.

Los primeros trasplantes de pelo se realizaron en Japón en 1930, pero fue hasta la década del 50 que el médico dermatólogo, Norman Orientreich desarrolló el concepto de "dominancia del donante", al demostrar que el pelo implantado mantiene sus características al ser localizado en el sitio receptor, sin embargo, la técnica utilizada presentaba deficiencias en lo estético al usar punch de 4 mm para extraer los cabellos. La gran revolución en la técnica quirúrgica fue desarrollada en los años 90 por el Dr. Bobby Limer; fue él quien se valió de un microscopio para diseccionar los cabellos respetando su microanatomía, separando en unidades foliculares de 1, 2 y 3 pelos con lo cual permitió

un resultado estético y natural, especialmente de la primera línea frontal⁽⁷⁵⁾.

En los últimos años hemos presenciado el desarrollo de la técnica de extracción de unidades foliculares (FUE), donde se extraen manualmente los cabellos utilizando micropunch de 0.8 a 1 mm de diámetro, siendo estos luego implantados en la zona que se requiere. Es una técnica lenta y tediosa, por lo cual la duración del procedimiento y el costo es superior a la técnica clásica⁽⁷⁶⁾. Desde hace un tiempo existen dispositivos nuevos que combinan la sección de la epidermis y la generación de un vacío, que permite retirar los cabellos sin trauma y a una velocidad superior. Este es sin duda el mayor avance desde la técnica del Dr. Limer, motivo de discusión en congresos y encuentros de cirujanos especialistas en restauración capilar. El grado de perfección que puede alcanzar la técnica "sin cicatriz" es tal que nadie notará si la persona se realizó o no un implante, de su desarrollo y masificación seremos testigos en los próximos años.

Referencias bibliográficas

1. Grimes PE, Yamada N, Bhawan J. Light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural alterations in patients with melasma. *Am J Dermatopathol* 2005; 27: 96-101.
2. Grimes P, Kelly AP, Torok H et al. Community-based trial of a triple-combination agent for the treatment of facial melasma. *Cutis* 2006; 77: 177-184.
3. Nicolaidon E, Antoniou C, Katsambas A. Origin, clinical presentation and diagnosis of facial melanosis. *Dermatol Clin* 2005; 2007: 321-326.
4. Wong RC, Ellis CN. Physiologic changes in pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 929-940.
5. Bauman L, Saghari S. Skin pigmentation and pigmentation disorders. En: Bauman L, Saghari S, Weisberg E, *Cosmetic Dermatology: Principles and Practice*. Second edition, New York Chicago; McGraw Hill Medical, 2009. p 98-108.
6. Katsambas AD, Stratigos AJ, Lotti TM. Melasma. En: Katsambas AD, Lotti TM editors. *European handbook of dermatological treatments*. 2nd edition. Berlin: Springer; 2003 p 336-41
7. Balkrishnan R, McMichael AJ, Camacho FT et al. Development and validation of a health-related quality of life instrument for women with melasma. *Br J Dermatol* 2003; 149: 572-577.
8. Pawaskar M, Parikh P, Markowski T et al. Melasma and its impact on health related quality of life in Hispanic Women. *J Dermatolog Treatment* 2007; 18: 5-9.
9. Cestari T, Hexsel D, Viegas M et al. Validation of a melasma quality of life questionnaire for Brazilian Portuguese language: the MelasQoL-BP study and improvement of QoL of melasma patients after triple combination therapy. *Br J Dermatol* 2007; 156: 13-20.
10. Pandya AG, Guevara IL. Disorders of hyperpigmentation. *Dermatol Clin* 2000; 18: 91-98.
11. Thody AJ, Gram. A. Does alpha-MSH have a role in regulating skin pigmentation in humans? *Pigment Cell Res*. 1998; 1:265-74.
12. Funasaka Y, Chakraborty AK, Hayashi Y, Komoto M, Ohashi A, Nagahama M, et al. Modulation of melanocyte-stimulating hormone receptor expression on normal human melanocytes: evidence for a regulatory role of ultraviolet B, interleukin-1alpha, interleukin-1beta, endothelin-1 and tumour necrosis factor-alpha. *Br J Dermatol*. 1998;139:216-24.
13. Hexsel D, Dal'Forno T, Zechmeister D, Lima M. A Review of Clinical Data from 100 Brazilian Patients Affected by Melasma. Poster presented at AAD, Chicago 2005.
14. Ortonne JP, Arellano I, Berneburg M et al. A global survey of the ultraviolet radiation and hormonal influences in the development of melasma. *JEADV* 2009; 23: 1254-1262.
15. Picardo M, Carrera M. New and experimental treatments of chloasma and other hypermelanoses. *Dermatol Clin* 2007; 25: 352-362.
16. Cestari T, Arellano I, Hexsel D, Ortonne JP; Latin American Pigmentary Disorders Academy. Melasma in Latin America: options for therapy and treatment algorithm. *JEADV*. 2009;23; 760-772.
17. Wallo W, Nebus J, Leyden JJ,. Efficacy of soy moisturizer in photoaging: double-blind, vehicle controlled, 12 week study. *J Drugs Dermatol* 2007; 6:917.
18. Jarratt M. Mequinol 2%/Tretinoin 0,01% solution: An effective and safe alternative to hydroquinone 3% in the treatment of solar lentigines. *Cutis* 2004; 74:319-22.

19. Jimbow K. N-acetyl-4S-cysteaminylphenol as a new type of depigmenting agent for the melanoderma of patients with melasma. *Arch Dermatol* 1991;127:1528-34.
20. Nguyen QH, Bui TP. Azelaic acid: pharmacokinetic and pharmacodynamic properties and its therapeutic role in hyperpigmentary disorders and acne. *Int J Dermatol*. 1995; 34:75.
21. Fitton A, Goal KL. Azelaic acid: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in acne and hyperpigmentary skin disorders. *Drugs* 1991; 41:780-98.
22. Bandyopadhyay D. Topical treatment of melasma. *Indian Journal of Dermatology*. 2009, Oct-Dec; 54: 303-309.
23. Sharquie K, Al-Mashhadani S, Salman H. Topical 10% zinc sulfate solution for treatment of melasma. *Dermatologic Surgery*. 2008; 34: 1346-1349
24. Kligman AM, Willis I. A new formula for depigmenting human skin. *Arch Dermatol* 1975;111:40-8.
25. Hermanns JF, Petit L, Martalo O et al. Unraveling the patterns of subclinical pheomelanin-enriched facial hyperpigmentation: effect of depigmenting agents. *Dermatology* 2000; 201:118.
26. Colby S.I, Schwartzel E.H, Huber F.J, Highton A., Altman D.J.,Epinette W.W, et al. A promising new treatment for solar lentigines. *J Drugs Dermatol* 2003; 2:147-52.
27. Torok HM. A comprehensive review of the long term and short-term treatment of melasma with a triple combination cream. *Am J Clin Dermatol* 2006; 7:223-30.
28. Khunger N, Sakar R, Jain RK. Tretinoin peels versus glycolic acid peels in the treatment of melasma in dark-skinned patients. *Dermatol Surg* 2004; 30: 756-760.
29. Hurley ME, Guevara IL, Gonzales RM, Pandya AG. Efficacy of glycolic acid peels in the treatment of melasma. *Arch Dermatol* 2002;138:1578-82
30. Kunachak S, Leelaudomlipi P, Wongwaisayawan S. Dermabrasion: a curative treatment for melasma. *Aesthetic Plast Surg* 2001;25:114-7.45.
31. Avaheri SM, Handa S, Kaur I, Kumar B. Safety and efficacy of glycolic acid facial peel in Indian women with melasma. *Int J Dermatol* 2001;40:354-7
32. Kopera D, Hohenleutner U. Ruby laser treatment of melasma and postinflammatory hyperpigmentation. *Dermatol Surg* 1995; 21:990-5.
33. Nouri K, Bowes L, Chartier T, Romagosa R, Spencer J. Combination treatment of melasma with pulsed CO2 laser followed by Q-switched alexandrite laser: a pilot study. *Dematol Surg* 1999;25:494-7.
34. Rokhsar C, Fitzpatrick R. The treatment of melasma with fractional photothermolysis: a pilot study. *Dermatol Surg* 2005; 31: 1645-1650.
35. Rajaratnam R, Halpern J, Salim A, Emmett C. Interventions for melasma. *The Cochrane Library* 2010, Issue 7.
36. Falabella, R., Surgical approaches for stable vitiligo. *Dermatol Surg* 2005; 31(10): p. 1277-84.
37. Van Geel, N., K. Ongenae, M. De Mil, Y.V. Haeghen, C. Vervaeet, and J.M. Naeyaert. Double-blind placebo-controlled study of autologous transplanted epidermal cell suspensions for repigmenting vitiligo. *Arch Dermatol* 2004; 140(10): 1203-8.
38. Sahni, K., D. Parsad, A.J. Kanwar, and S.D. Mehta. Autologous noncultured melanocyte transplantation for stable vitiligo: can suspending autologous melanocytes in the patients' own serum improve repigmentation and patient satisfaction? *Dermatol Surg* 2011; 37(2): 176-82.
39. Van Geel, N., K. Ongenae, Y. Vander Haeghen, C. Vervaeet, and J.M. Naeyaert. Subjective and objective evaluation of noncultured epidermal cellular grafting for repigmenting vitiligo. *Dermatology* 2006; 213(1): 23-9.
40. Quezada, N., C.A. Filho, D.L.S. P, Uribe P. Melanocytes and keratinocytes transfer using sandpaper technique combined with dermabrasion for stable vitiligo. *Dermatol Surg*, 2011; 37(2): 192-8.
41. Tosti A, Piraccini B. Biology of Nails and Nail Disorders. En: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. New York, NY: McGraw Hill Medical Publishing; 2008, chapter 87, pgs:778-794.
42. De Berker DA, André J, Baran R. Nail biology and nail science. *Int J Cosmet Sci*. 2007 Aug; 29(4): 241-75.
43. Daniel CR. An approach to initial examination of the nail. En: *Scher RK, Daniel CR Nails: therapy, diagnosis, surgery*, 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2005. Chapter 4, pgs. 27-29.
44. Lawry M. Biological therapy and nail psoriasis. *Dermatol Ther*. 2007;20(1):60-67.
45. Tosti A, Ricotti C, Romanelli P et al. Evaluation of the efficacy of acitretin therapy for nail psoriasis. *Arch Dermatol* 2009; 145: 269-271.
46. Sanchez-Regaña M, Umbert P. Aspectos diagnósticos y terapéuticos de la psoriasis ungueal. *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99: 34-43.
47. Sanchez-Regaña M, Sola J, Alsina M, Vidal M, Umbert P. Nail psoriasis: a retrospective study on the effectiveness of systemic treatments (classical and biological therapy). *JEADV* 2010 Dec 29. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03938.x. [Epub ahead of print]
48. Grover C, Reddy BSN, Uma Chaturvedi K. Diagnosis of nail psoriasis: importance of biopsy and histopathology. *Br J Dermatol* 2005;153:1153-8
49. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy T, Gabriel SE, Kremers HM. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 233-239.
50. Parrish CA, Sobera JO, Elewski BE. Modification of the Nail Psoriasis Severity Index. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53(4):745-746.
51. Maejima H, Taniguchi T, Watarai A, Katsuoka K. Evaluation of nail disease in psoriatic arthritis by using a modified nail psoriasis severity score index. *Int J Dermatol*. 2010 Aug;49(8):901-6.
52. Reich K, Nestle FO, Papp K, et al: Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: A Phase III, multicentre, double-blind trial: *Lancet*. 2005; 366:1367-1374.
53. Rich P, Griffiths CE, Reich K et al. Baseline nail disease in patients with moderate to severe psoriasis and response to treatment with infliximab during 1 year. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 58:224-231.
54. Bianchi L, Bergamin A, de Felice C et al. Remission and time of resolution of nail psoriasis during infliximab therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 52:736-737.
55. Rigopoulos D, Gregoriou S, Stratigos A et al. Evaluation of the efficacy and safety of infliximab on psoriatic nails: An unblinded, nonrandomized, open-label study. *Br J Dermatol* 2008; 159:453-45.
56. Van den Bosch F, Manger B, Goupille P et al. Effectiveness of adalimumab in treating patients with active psoriatic arthritis and predictors of good clinical responses for arthritis, skin and nail lesions. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:394-399.

57. Sánchez Regaña M, Ojeda R, Umbert P. Empleo de calcipotriol tópico en la psoriasis ungueal. *Piel* 2002; 17:104-8.
58. Rigopoulos D, Loannides D, Prastitis N, Katsambas A. Nail psoriasis: a combined treatment using calcipotriol cream and clobetasol propionate cream. *Acta Derm Venereol* 2002; 82:140.
59. Rigopoulos D, Gregoriou S, Katsambas A. Treatment of psoriatic nails with tazarotene cream 0,1 % vs. Clobetasol propionate 0,05 % cream: a double-blind study. *Acta Derm Venereol* 2007; 87:167-8.
60. Salem A, Gamil H, Hamed M, Galal S. Nail changes in patients with liver disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010 Jun; 24(6):649-54. Epub 2009, Nov 2
61. Sherber NS, Wigley FM, Scher RK. Autoimmune disorders: nail signs and therapeutic approaches. *Dermatol Ther* 2007 Jan-Feb; 20(1):17-30
62. Haneke E. Non-infectious inflammatory disorders of the nail apparatus. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009 Sep;7 (9):787-97.
63. Massey D. The value and role of skin and nail assessment in critically ill. *J Br Asso Crit Care Nurs* 2006; 11: 80–85.
64. Salem A, Al Mokadem S, Attwa E, Abd El Raouf S, Ebrahim HM, Faheem KT. Nail changes in chronic renal failure patients under haemodialysis. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2008; 22: 1326-1331.
65. Fawcett RS, Linford S, Stulberg DL. Nail abnormalities: clues to systemic disease. *Am Fam Physician* 2004; 69: 1417-1424.
66. De Giorgi V. Diagnosis and treatment of cutaneous paraneoplastic disorders. *Dermatol Ther.* 2010 Nov;23(6):565-6
67. Bongers EM, de Wijs IJ, Marcelis C, Hoefsloot LH, Knoers NV. Identification of entire LMX1B gene deletions in nail patella syndrome: evidence for haplo insufficiency as the main pathogenic mechanism underlying dominant inheritance in man *Eur J Hum Genet.* 2008 Oct;16(10):1240-4. Epub 2008 Apr 16.
68. Schulz-Butulis C, Welch C, Norton C. Nail–patella syndrome. *Australasian Journal of Dermatology* 2008; 49, 55–56.
69. Pedroso CL, Polizelli DV, Geraldino GC, Funes E, Toledo RA. Two cases of Nail-Patella Syndrome (hereditary arthro-onychodysplasia. *Acta Reumatol Port.* 2009 Oct-Dec; 34(4):664-5.
70. Elise A, Olsen, Andrew G, Messenger, Jerry Shapiro, Wilma F, Bergfeld, Maria K, Hordinsky, Janet L, Roberts, Dow Stough, Ken Washenik, David A. Whiting. Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52:301-11.
71. Benedicenti S, Pepe IM, Angiero F. Intracellular ATP level increases in lymphocytes irradiated with infrared laser light, *Photomed Laser Surg.* 2008 Oct; 26(5): 451-3.
72. Matilainen VA, Keinanen-Kiukaaniemi SM., Hormone-induced aberrations in electromagnetic adhesion signal as a developmental factor of androgenetic alopecia. *Med hypotheses.* 2002 Apr; 58(4): 261-3.
73. Asimov, Mustafó M, Asimov, rustam M, Mirshami M., Effect of laser induced photodissociation of oxyhemoglobin on biomedical processes, *Proc. SPIE, Vol. 4397, 390 (2001); DOI: 10.1117/12.425172.*
74. Platelet-rich plasma (PRP) in Hair transplantation. Research frontiers in hair Loss and Hair restoration. www.ishrs.org
75. Limmer BL, Micrograft survival. En: Stough DB, Haber RS, editors. *Hair replacement.* St Louis: Mosby; 1996. P 147-9
76. Rassman WR, Harris JA, B RM, Berstein RM. Extracción de unidades foliculares. Haber RS, Stough DB, editors. *Trasplante de pelo.* Madrid. Elsevier España; 2007. P. 133-8.