

TRATAMIENTO DE HIPERCROMIAS CON PEELING QUIMICO

AUTOR: BARRIGA CORDOVA MARIELA

El tratamiento de las lesiones benignas hipercrómicas de la piel es probablemente uno de los mayores desafíos para los profesionales de la salud, y requiere la correcta utilización de todos los factores involucrados en el tratamiento y cuidado de la piel.

La clave para un tratamiento con éxito es el conocimiento de la fisiopatología de las lesiones, y un dominio completo de la farmacodinámica de las sustancias químicas que son capaces de bloquear la formación de la melanina, así como producir la exfoliación fina de la piel.

Por otra parte, es fundamental un amplio conocimiento médico que permita realizar un correcto diagnóstico entre lesiones hipercrómicas benignas de la piel, y las que son malignas, o tienen posibilidad de malignizarse.

En este estudio tratamos de enfocarnos en el tratamiento del melasma específicamente, pero también veremos otras patologías de hiperpigmentación de la piel como diagnósticos diferenciales.

MELASMA. Cloasma, o máscara del embarazo.

El melasma se presenta como máculas hiperpigmentadas simétricas, que pueden ser confluentes o punteadas.

La hiperpigmentación macular del melasma es de color marrón y aparece entre 1 a 3 patrones: centofacial, malar o mandibular. Además, el exceso de melanina se puede visualizar localizado en la epidermis o en la dermis mediante el uso de la lámpara de Wood (longitud de onda, 340-400 nm). Cuando se examina la piel con la lámpara de Wood, el pigmento epidérmico se potencia, mientras que el dérmico no lo hace.



Mancha de hiperpigmentación postinflamatoria ocasionada por quemadura con vapor de agua



Con la luz de Wood se observa un patrón de localización claramente superficial



A los 21 días de tratamiento despigmentante



A los 80 días de tratamiento despigmentante

Afecta a todas las razas, pero es más frecuente en pieles de tipo marrón, y mucho más frecuente en mujeres que en hombres.

En algunos casos parece existir una relación directa con la actividad hormonal femenina, puesto que aparece en el embarazo y con el uso de contraceptivos orales.

Otro factor importante en el desarrollo del melasma es la exposición a la luz del sol.



CLINICA: Son manchas de diversos tonos de marrón, claro u oscuro, sintomáticas, mal definidas, simétricas, localizadas en región centro facial, malar, labio superior, dorso de nariz.

Histopatológica.- El pigmento mecánico puede encontrarse distribuido en. Epidermis basal y suprabasal y en dermis en macrófagos cargados de pigmento mecánico.

TRATAMIENTO

Es largo y difícil, lo principal es la protección solar diaria, y el uso de pantallas o filtros solares que protejan tanto de RUVA como de UVB.

Se usan con buenos resultados diversos despigmentantes como la hidroquinona, ac, kojico, acido azelaico, retinoides tópicos a diversas concentraciones., ac.glicolico y corticoides tópicos, así como combinaciones.

Los peelings químicos tienen mejores resultados en los fototipos I y II de FitzPatrick.

Entre otras patologías hiperpigmentarias tenemos:

DERMATOSIS PIGMENTARIAS POR ALTERACION DEL PIGMENTO MELANICO

Son las más frecuentes, se dividen en lesiones por aumento del pigmento melánico o hiperocrómicas o melanosis por disminución del mismo o hipocrómicas o leucodermas.

El pigmento melánico es producido por los melanocitos que derivan de los melanoblastos que emigran desde la cresta neural durante el desarrollo fetal y se ubican en piel y retina. En la capa basal epidérmica se encuentran en una proporción aproximada de 1 melanocito por cada 10 queratinocitos formando la unidad melano-epidérmica. El número de melanocitos es constante en todas las razas, la diferencia reside en el tamaño y disposición de los melanosomas que son elementos que se encuentran en las dendritas de los melanocitos, y es donde se produce la melanina.

DERMATOSIS HIPERCROMICAS O MELANOSIS

BRONCEADO: Se produce por un mecanismo de protección a la injuria causada por los rayos solares, aparece de forma gradual hasta 48 h después de la exposición solar especialmente por UVB. Dura semanas, incluso meses.

MECANISMO: La tirosinasa se activa por nucleótidos residuales de los sitios donde se ha inducido el daño del ADN melanocítico.

Debe diferenciarse de hiperpigmentaciones generalizadas.

HIPERPIGMENTACION GENERALIZADA O DIFUSA

Puede producirse por causas hormonales:

ENFERMEDAD DE ADDISON

En el cual existe aumento de la pigmentación generalizada (bronceado) con acentuación de pliegues palmo-plantares y pigmentación de mucosas y uñas. Se produce por aumento de la secreción hipofisiaria de hormonas melanotróficas.

En el Cushing la hiperpigmentación es parecida al Addison, pero menos acentuada, se produce por aumento de la ACTH y MSH.

Igual sucede en el embarazo en el cual puede existir aumento de la pigmentación generalizada, acentuación del pigmento en areola, línea alba, y pliegues. Se cree que es por aumento de la MSH.

Existen causas metabólicas de hiperpigmentación generalizada como en: Tb., desnutrición, cirrosis biliar P. y Porfiria cutánea tarda.

Algunos fármacos son causa de hiperpigmentación generalizada: Clorpromazina, busulfan, bleomicina, psoralenos, medicamentos arsenicales, clofacimina, quinacrina, amiodarona, minociclina entre otros.

También metales de origen industrial o medicamentoso: plata, oro, mercurio.

BERLOQUE

Es un tipo de dermatitis de fotocontacto o fototóxica, ocurre después de la aplicación de productos que contienen bergamota o algún psoraleno seguido de exposición solar.



CLINICA: consisten en maculas hiperpigmentadas casi siempre en configuración lineal (forma de aplicación del producto), en fase aguda también se producen ampollas y eritema.

Los psoralenos los encontramos en diversos perfumes y agua de colonia, además ciertas plantas los contienen: Cebolla, lima, zanahoria, higos.

EXANTEMA FIJO MEDICAMENTOSO

Dermatosis bastante frecuente caracterizada por maculas ovales color marrón violáceo generalmente únicas, pero también múltiples, que se presentan posterior a ingesta de medicamentos.

Pueden localizarse en cualquier sitio del cuerpo pero son más frecuentes en extremidades y en mucosas especialmente genital.

Las lesiones iniciales son eritematosas y pruriginosas incluso pueden ser vesico-ampollosas y las reactivaciones por ingesta posterior del fármaco suelen ser en el mismo sitio de la aparición anterior.

El diagnóstico es clínico con el antecedente de la ingesta de determinados medicamentos.

Los medicamentos comúnmente implicados son: sulfas, AINES, tetraciclinas, barbitúricos.

HISTOPATOLOGIA: Es la única erupción por drogas con histología característica y diagnóstica. Se encuentra áreas de vacuolización de la basal con presencia de células disqueratóicas.

ERITEMA DISCROMICO PERSTANS o Dermatitis cenicienta

Dermatosis rara y controversial ya que algunos autores no la consideran una entidad propia sino que la creen secundaria a otros procesos inflamatorios de la piel, o una forma de liquen plano pigmentado.

Clínicamente se caracteriza por manchas por lo general simétricas y sintomáticas con un característico color gris azulado (ceniciento), al inicio suelen presentar un borde eritematoso.

Se presenta a cualquier edad, en ambos sexos y de preferencia en ciertas poblaciones étnicas con fototipo IV y V : asiáticas, hispanas y negras., grupos poblacionales en los cuales también aparecen con mayor frecuencia otras dermatosis gris azuladas como los nevos de Ota y de Ito y las manchas mongólicas.

Histológicamente se encuentran muchos melanófagos en dermis reticular, y focos de vacuolización de la capa basal epidérmica.

Son de tratamiento difícil.

MANCHA MONGOLICA

Son maculas y parches azul-grisáceo de tipo congénitos comúnmente observados entre asiáticos, polinesios, negros y mestizos, localizadas en región lumbosacra y glúteos.

Suelen ser únicas, miden algunos centímetros de diámetro, regresan y desaparecen durante la niñez.

INCONTINENCIA PIGMENTI. o Síndrome de Bloch –Sulzberger

Es una genodermatosis dominante ligada a cromosoma X, que suele ser letal en varones, siendo las mujeres las que presentan la enfermedad.

Clínicamente se presenta en 3 o 4 fases, la primera es la vesiculosa que va desde la vida intrauterina hasta las primeras semanas de nacimiento, son lesiones vesiculosas que tienen disposición en remolinos o lineal siguiendo las líneas de Blasco.

La fase segunda o verrucosa siguen a las lesiones vesiculosas anteriores, son pápulas verrucoides de disposición lineal. Pueden durar algunos meses.

Fase tercera o hiperpigmentada: Son maculas color gris azulado también en forma reticulada o lineal que pueden persistir hasta la vida adulta.

La cuarta fase vendría a ser de involución, en la cual las lesiones anteriores pueden desaparecer o quedar como manchas hipopigmentadas.

Esta genodermatosis se asocia a anomalías del SNC, oculares, malformaciones esqueléticas, cardíacas y otras.

El estudio histopatológico varía según la fase. En la forma vesiculosa encontramos espongiosis y hendiduras intraepidérmicas más infiltrado dérmico eosinofílico.

La forma verrucoide muestra la histología de un nevo epidérmico verrucoso.

En la fase pigmentada llama la atención abundantes melanófagos en dermis.

NEVUS DE OTA Y DE ITO

Son grandes manchas color café grisáceo o violáceas que aparecen en la infancia y están localizadas en parte lateral de la cara, área malar y ocular (OTA), y en espalda (ITO).

El nevus de OTA debe diferenciarse del nevus adquirido parecido al OTA. O nevus de Hori (4), que aparece en adultos y es bilateral.

HISTOPATOLOGIA: Muestra en dermis melanocitos dendríticos entre los haces de colágeno acompañados de melanofagos.

PIGMENTARIAS

TRATAMIENTO: Láser yag o láser de alexandrita.

EFELIDES o pecas.

Son maculas color café claro, pequeño (menor a 0,5 cm.), que se oscurecen luego de exposición solar, aparecen desde la infancia temprana especialmente en personas con piel y cabello rojizos, se localizan en cara y áreas de exposición solar.

LENTIGOS

Son máculas color café más grandes y más oscuras que las pecas, y no se oscurecen con la exposición solar. Existen dos tipos: lentigo juvenil y lentigo senil o solar.

Se debe proteger del sol por el riesgo de desarrollar cáncer de tipo epidermoide.

PIGMENTACIONES EXTRINSECAS

O tatuajes por aplicación de diversos tipos de pigmentos en la piel, pueden ser producidos por el mismo paciente, o en forma accidental por ejemplo en mucosa oral el tatuaje por amalgama.

Tratamiento de los tatuajes es con láser, siempre existe el riesgo de producir hiperpigmentaciones o cicatrices queloides residuales.

El tratamiento para las manchas es la exfoliación de la piel removiendo así las células manchadas, dando oportunidad que nuevas células se formen más rápido que el ciclo normal de intercambio.

1. Medidas generales

Fotoprotección. Es obligado el uso de pantalla solar antes de iniciar cualquier tratamiento específico y conti-nuarlo después. Las pantallas solares físicas son más efectivas que las químicas en la disminución de aparición de melasma. Se recomienda protectores solares mayor de 15 media hora antes de exposición al sol.

2. Agentes depigmentantes

En relación a agentes despigmentantes existen una amplia gama de agentes químicos despigmentantes. Todos éstos agentes permiten blanquear la piel, muchas veces sólo en forma temporal, siendo bastante frecuente la reaparición del melasma al poco tiempo de suspender el tratamiento.

Dentro de los despigmentantes que existen en el mercado, tenemos los siguientes:

Hidroquinona Ác. Fítico
Á c. Kójico Ác. Glicólico
Arbutín Tretinoína

Quizás cabe mencionar que la hidroquinona a pesar de ser un producto químico muy antiguo sigue siendo uno de los mejores despigmentantes que contamos actualmente a pesar que siguen saliendo nuevos despigmentantes.

Con el empleo de estos agentes es necesario tener algunas precauciones:

-Evitar las sustancias capaces de originar una leuco-dermia química como consecuencia de la destrucción y pérdida permanente de melanocitos. pueden causar despigmentación satélite en confetti (a distancia del lugar de aplicación).

- Es recomendable el uso nocturno de estas sustancias.
- Uso permanente de protectores solares durante el día.

3. Peeling Químico

Es una alternativa de tratamiento ideal para el melasma. También ayuda para pecas, léntigo e hiperpigmentación posinflamatoria.

El peeling químico es un procedimiento sencillo se realiza en consultorio por dermatólogos forma parte del tratamiento complementario del melasma. Es la aplicación de una sustancia química en la piel ocasionando exfoliación en piel y recambio cutáneo. Se obtiene una piel más blanca y se reemplaza epidermis pigmentada con piel nueva.

Dentro de las sustancias químicas que se utilizan tenemos:

Ác. Salicílico: 10-15 %

Ác. Glicólico: 30-50 %,

Solución de Jessner (Ác. Salicílico, Resorsina, Ác. Láctico).

yellow peel

Fenol, entre otros.

4. Los peeling se realizan cada 2 semanas, dependiendo del agente a utilizar; durante el tratamiento el paciente puede seguir sus actividades normales y las mujeres pueden seguir maquillándose sin ningún problema.

La idea de realizar un estudio de los tratamientos despigmentantes surge mediante la inquietud de poder encontrar un tratamiento adecuado y eficaz ya sea específico, combinado o no para las hiperpigmentaciones en la piel producidas ya sea por enfermedades u otros factores como los ambientales.

El objetivo es poder realizar mediante una reseña bibliográfica el estudio del tratamiento adecuado y específico basándonos en hallazgos encontrados en diferentes estudios de tratamientos determinados por medio del peeling facial.

POBLACIÓN: Se realiza el estudio y recopilación de datos encontrados en 50 artículos realizados sobre el tratamiento de las hiperpigmentaciones basado en Peelings químicos.

MUESTRA: Pacientes estudiados en 50 artículos relacionados con el tratamiento de hiperpigmentaciones y su tratamiento con Peeling químico.

VARIABLES: estudios realizados en mujeres con alteraciones de hiperpigmentación en la piel, con resultados óptimos dados por el tratamiento mediante Peeling químico.

Presentamos a continuación los diferentes Peelings Químicos en estudio, su composición y lo más importante su acción y modo de uso.

Ac Salicílico

Es un beta hidroxiácido con acción queratolítica. Reduce la cohesión de los corneocitos disolviendo el cemento intercelular, produciendo su desprendimiento o exfoliación, seguido de epidermolisis o destrucción de las células epidérmicas y subsiguiente eliminación.

Su uso es aconsejado para tratar los comedones cerrados. Afina la capa cornea facilitando su extracción posterior. Se aplica para eliminar arrugas, cicatrices del acné y alteraciones causadas por el fotoenvejecimiento.

Sus beneficios son que realza la epidermis, renueva la piel. Mejora el aspecto de las pieles proacnéicas, limpiando los comedones, aclara las manchas del cloasma y rejuvenece las pieles envejecidas.

Aplicación Recomendada: una sesión semanal cada 2 ó 4 semanas (si se completa la descamación) hasta un total máximo de 6 sesiones)

Ac. Glicólico

Es un Alfa Hidróxido Acido (AHA) perteneciente a un grupo de ácidos no tóxicos y no se absorbe a nivel sistémico, es extraído de las frutas o de otros alimentos. Se diferencia de los demás AHA porque contiene sólo dos átomos de carbono y por Este motivo es el único de lograr un efecto de Peeling químico superficial y profundo, es decir, una progresiva exfoliación y adelgazamiento de la capa córnea pero con un aumento progresivo de espesor de los demás estratos epidérmicos y de la dermis, un aumento del metabolismo celular, un incremento de la hidratación cutánea y una mejor estructura dérmica general. Actúa disolviendo los ligamentos entre los queratinocitos logrando que se despeguen suavemente día a día.

Gracias a que esta sustancia actúa directa o indirectamente sobre varios procesos bioquímicos de la piel, estimula la formación de los glicosaminglicanos dérmicos, induce la síntesis del colágeno propio, lográndose mejorías en líneas de expresión, elastosis (perdida de elasticidad de la piel), alteraciones del color (hiperpigmentación), resequedad, acné, pieles grasas, estrías, fotoenvejecimiento, daños por sol, entre otros. Aunque su efecto es altamente beneficioso para todos estos problemas de piel, obviamente tendrá que ir acompañado del tratamiento adecuado a cada caso. Además el AHA favorece la penetración de otros cosméticos convirtiéndolos en mas efectivos.

Solucion de Jessner

La solución de Jessner, Ac. Salicílico 14 g, Ac. Láctico 14 g y Resorcina 14g en solución alcohólica es otra forma de usar el Ac. Salicílico, como también la combinación de Ac. Salicílico al 3% o al 10% con Glicólico al 50% parcialmente neutralizado, que tiene un mayor efecto en las hiperpigmentaciones.

Resorcina: es difenol, hidrosoluble, isómero con el catecol y la hidroquinona, emparentado químicamente con el fenol, precipita las proteínas por ruptura de

los enlaces hidrogeno de la queratina. La combinación con el Ac. Salicílico hace un peeling optimo para el acné.

Ácido glicólico: es un alfa-hidroxiácido que combinado con el Ac. Salicílico permite una mayor penetración de este ultimo por ablandamiento de la capa cornea que realiza el glicólico.

Presentación: los agentes que podemos utilizar son: ácido salicílico, resorcina y ácido glicólico. estas soluciones deben estar bien realizadas químicamente, con compensadores de fórmulas para no producir acciones irregulares en la piel. En las máscaras para peeling debemos de tener en cuenta que las mismas actúan en forma oclusiva, por lo tanto su acción será mas profunda que cuando usamos solución, por ejemplo la solución alcohólica de salicílico al 30% tiene una acción superficial actuando fundamentalmente en capa córnea para esa misma acción podemos utilizar 15% de salicílico en una mascara arcillosa.

El pH de los agentes es otra variable a tener en cuenta, de acuerdo a la menor o mayor acidez la profundidad del peeling es diferente, a mayor acidez mayor profundidad. Esto puede verse cuando combinamos el ácido salicílico con ácido glicólico ya que este ultimo puede variar su pH según este sin neutralizar o parcialmente neutralizado.

Es uno de los factores que determina el grado de destrucción celular. A mayor concentración mayor profundidad.

La cantidad de aplicaciones en una sesión también es una variable, se puede producir un peeling superficial, medio o profundo, según el numero de aplicaciones.

1 capa	exfolia capa cornea
3-4 capas	destruye epidermis
7-10 capas	destruye la dermis papilar

A mayor tiempo mayor destrucción y por lo tanto mayor profundidad. Este factor va a estar fundamentalmente regulado por la sensibilidad del paciente, quien dará la pauta de permanencia del peeling, ya que la sensación de ardor es marcada. Lo aconsejable para un primer peeling es un tiempo de entre 5 y 10 minutos según el eritema y las molestias en cada paciente.

Se debe considerar el peeling como parte de un tratamiento y no en forma aislada. Cuando lo realizamos la frecuencia va estar dada por el tiempo de descamación del paciente que puede variar entre 1 semana o 15 días según el peeling efectuado. La descamación que caracteriza al Ac. Salicílico es fina, abundante y cae fácilmente.

Yellow Peel

El Yellow Peel es el peeling químico más reciente y más suave que puede promover la eliminación de la epidermis, a diferentes profundidades, y también se puede ajustar al tipo de lesión. Este peeling usa la acción exfoliante del ácido retinoico (a concentraciones altas), junto con la acción de tres sustancias (ácido fítico, ácido kójico y ácido azelaico), que bloquean la síntesis de la melanina. Este peeling se puede utilizar en el tratamiento del melasma epidérmico, en las lesiones hipercrómicas benignas de la epidermis, en arrugas superficiales y en secuelas del acné. Es fácil de aplicar y, cuando se repite, puede proporcionar las mismas ventajas que los peelings más agresivos.

El Yellow Peel se debe usar en forma de capa fina y continua sobre toda la piel, o bien sólo en el área que necesita tratamiento, tras un peeling superficial usando el Alpha Beta Complex Peel (cuyo objetivo es preparar el estrato córneo para una penetración perfecta y uniforme del Yellow Peel).

El Yellow Peel se debe dejar en la piel durante un periodo continuado de 2 horas, y entonces eliminarlo con un jabón neutro. Normalmente este tratamiento se debe repetir durante otros periodos de 2 horas, según el tipo de piel a tratar, o por indicación del médico. Durante el tratamiento del Melasma Epidérmico el tratamiento sólo se repite 2-3 veces, lo que es suficiente para provocar un peeling epidérmico superficial, que ofrece el mínimo proceso inflamatorio, lo que es ideal para el tratamiento del Melasma Epidérmico.

Para el tratamiento de las arrugas, de las secuelas del acné, y de la piel fotoenvejecida, es posible reaplicar el Yellow Peel mediante 5 o 6 aplicaciones de 4 horas, produciendo una gran irritación de la piel, que promueve un peeling epidérmico (renovación de la epidermis a diferentes profundidades, según la irritación producida). También, con esta estimulación de la dermis, se pueden obtener beneficios superiores en el tratamiento de las secuelas del acné y de las arrugas de tipo medio.

El periodo post-peeling que ocurre tras la aplicación del Yellow Peel se debe tratar con Vaseline o con pomada de Hidrocortisona, aplicada varias veces al día, hasta que la piel pierda su capa epidérmica (3 a 5 días). Tras esta pérdida, la capa epidérmica de la piel se debe mantener húmeda durante al menos 5 días más. Al finalizar este periodo se puede utilizar blanqueadores de la piel sin ácidos retinoico o glicólico, por ejemplo, Stand By C Cream o Facial C Lotion / Mene Moy System, que no contiene hidroquinona.

Fenol

El fenol es una forma de ácido poderosa, que con frecuencia se usa para peelings contra las arrugas medias y profundas, las cicatrices de acné, etapas iniciales de cáncer así como también cambios en la pigmentación. El peeling con fenol se realiza casi exclusivamente en la cara. El fenol tiene tendencia a eliminar la capacidad de la piel de formar pigmentación completamente. Por

esta razón, el tratamiento no es adecuado para personas con piel oscura, y tras la cirugía, con frecuencia es necesario que el paciente se proteja el área tratada de la exposición permanente a la luz solar. Normalmente, un solo peeling con fenol no es suficiente para alcanzar los resultados deseados.

Acido kójico

Es producido por especies de aspergillus y penicillium, y gran número de cadenas fungicas aisladas a partir de alimentos fermentados procedentes de Japón, es fácilmente soluble en agua etanol y acetona. Ha sido demostrado que inhibe la tirosinasa lo que le da propiedad despigmentante sobre lesiones vertiginosas y efelides

Acido Kójico, actúa en los melanocitos, inhibiendo la síntesis de melanina al bloquear la transformación de la L-TIROSINA, aminoácido precursor de la melanina. Su potente acción blanqueadora, se completa con un moderado efecto antibiótico.

Para evitar la recidiva de las lesiones se requiere emplear un eficaz bloqueante solar.

CONCLUSION: Recopilando los resultados obtenidos por diferentes autores con varios años de experiencia y los diferentes artículos en estudio, y comprobados por estos mismos los resultados adquiridos con los diferentes metodos de peeling, su modo de uso y aplicación de acuerdo al estudio de cada paciente a tratar y considerando su fisonomía y respuesta al tratamiento, con presencia de alteraciones degenerativas e inestéticas y en la eliminación de manchas, se ha llegado a la conclusión de que, valorando sus pros y contras y puesto que la técnica ha mejorado notablemente en estos últimos años, el peeling con fenol se presenta como el mejor procedimiento, sin competencia con otras técnicas; por supuesto, aplicado correctamente por un especialista cualificado.

Creemos necesario subrayar que estas técnicas comentadas, altamente agresivas, pero de grandes resultados y pocos riesgos, deben ser ejecutadas siempre por especialistas experimentados que, además, también pueden solucionar eventuales complicaciones, con independencia de su mayor o menor valoración clínica.

MATERIAL Y MÉTODO: reseña bibliográfica de 50 artículos de tratamiento de hiperpigmentación con Peelings Químicos

MÉTODOS ESTADÍSTICOS: Pacientes femeninos con alteraciones hiperpigmentarias de la piel que se realizaron el tratamiento mediante peeling químico.

RECURSOS: estudio retrospectivo en el cual se utilizaron como banco de datos 50 articulos relacionados con el tratamiento de peelings quimicos para el tratamiento de hiperpigmentaciones en la piel.

TIEMPO: estudio realizado en tres meses

BIBLIOGRAFIA:

Dr Romulo Mene (Brasil); Melasma: Tratamiento con Yellow Peel-Med Estetica 3003 Octubre Volumen 5;fascículo 5, Pag 23- 25

Dr Fitz Patric; Dermatologia en Medicina Laboral 2010- Volumen 4,Capitulo 220- pags 2122-2125

Mosher, DB; Fitzpatrick, TB; Hori, Y. et al. Disorders of pigmentation. In: Fitzpatrick Tb, et al, eds. Dermatology in general medicine, 4.a.ed. NY:McGraw Hill; 1993;903-95.

Vásquez, M; Maldonado, H; Benaman, C; Sánchez, JL. Melasma in men: a clinical and histologic study. Int J Dermatol 1988;27:25-7.

Van DER Steen, P; Happle, R. Dyschromia en confetti as a side effect of topical immunotherapy with diphenylcyclopropanone. Arch Dermatol 1992;128:518-20.

Drakela; Dinehart, SM; Golts, RW, et al. Guidelines of care for chemical peeling. J Am Acad Dermatol. 1995;33:497-503.

Lim, JTE; Tham, SN. Glycolic acid peels in the treatment of melasma among Asian women. Dermatol Surg. 1997;23:177-9.

Klein, M. Amino Fruit acids: the new cosmeceutical. Cosmetic dermatology 2000:25-8.

Murad, H; Shamban, AT; Moy, LS; Moy, RL. Study shows that acne improves with glycolic acid regimen. Cosm Dermatol. 1992;5:32-5.

Murad, H; Shamban, A; Scott Premo, P. The use of glycolic acid as a peeling agent. Dermatol Clin. 1995;13:285-307.

Van Scott, EJ; Yu, RJ. Alpha hydroxy acids: therapeutic potentials. Can J Dermatol. 1989;1:2108-12.

Van Scott, EJ; Yu, RJ. Alpha hydroxy acids; procedure for use in clinical practice. Cutis. 1989; 43:222-8.

Lim, JTE; Than, SN. Glycolic acid peels in the treatment of melasma among Asian women. Dermatol Surg. 1997;23:177-9.

Coleman, WP III, Futrell JM. The glycolic acid trichloroacetic acid peel. J Dermatol Surg Oncol. 1994;20:76-80.

Fitzpatrick, TB; Eisen, AZ; Wolff, K; Freedberg, IN, Austen, KF. Alteraciones de la pigmentación. Dermatología en medicina general 3era edición. 1998; 930-92.

Dra Amaya San Gil Sorbet, Directora medica de la Unidad de Medicina estetica del Hospital La Zarzuela de Madrid Tratamientos despigmentantes. Amelan y peeling de Krulig

Dr. Philippe Deprez Fecha de Publicación: Diciembre de 2001 Un Nuevo peeling de AHA de liberación retardada y sin neutralizar.

Dra. Inmaculada Cabani i Tuset, Máster en Medicina Estética. Médico Especialista en Medicina del Trabajo por la UB; Fecha de Publicación: Octubre de 1998, Versatilidad y Múltiples Aplicaciones de los Peelings Químicos

Rev. argent. dermatol. v.88 n.2 Ciudad Autónoma de Buenos Aires abr./jun. 2007 Hiperpigmentación cutánea.

Wolff C, Armas R, Frank J y Poblete P. Mutations of hemochromatosis gene in volunteer blood donors and Chilean porphyria cutanea tarda patients. Medicina 2006; 66 (5): 421-426.

Fleming DJ, Jaques PF, Tucker KL, Massaro JM, D'Agostino RB, Wilson PW, y Wood RJ. Iron status of the free-living, elderly Framingham heart study cohort: an iron-replete population with a high prevalence of elevated iron stores. Am J Clin Nutr 2001; 73: 638-646.

Troisier M. Diabète sucre. Bull Soc Anat Paris 1871; 44; 231-235.

Von Recklinghausen FD. Über Haemochromatose. Tegeblatt Versammlung Dtsche Naturforscher Arzte Heilgderberg 1889; 62: 324-325.

Merryweather-Clarke AT, Pointon JJ, Shearman JD y Robson KJ. Global prevalence of putative haemochromatosis mutations. J Med Genet 1997; 34: 275 -278.

Pietrangelo A. Hereditary Hemochromatosis - A new look at an old disease. N Engl J Med 2004; 350: 2383-2397.

Bacon B. Hemochromatosis: Diagnosis and management. Gastroenterology 2001; 120: 718-725.

Gambling L, Danzeisen R, Gair S, Lea RG, Charania Z, Solanki N, Joory KD; Srai SK y McArdle SJ. Effect of iron deficiency on placental transfer of iron and expression of iron transport proteins in vivo and in vitro. Biochem J 2001; 356: 883-889.

Feder JN, Gnirke A, Thomas W, Tsuchihashi Z, Ruddy DA, Basava A, Dormishian F, Domingo R Jr, Ellis MC, Fullan A, Hinton LM, Jones NL,

Kimmel BE, Kronmal GS, Lauer P, Lee VK, Loeb DB, Mapa FA, McClelland E, Meyer NC, Mintier GA, Moeller N, Moore T, Morikang E, Prass CE, Quintana L, Starnes SM, Schatzman RC, Brunke KJ, Drayna DT, Risch NJ, Bacon BR, y Wolff RK. A novel MHC class-1-like gene is mutated in patients with hereditary haemochromatosis. *Nat Genet* 1996; 13: 399-409.

Park CH, Valore EV, Warin AJ, Ganz T. Hepcidin, a urinary antimicrobial peptide synthesied in the liver. *J Biol Chem* 2001; 276: 7806-7811.

Merryweather-Clarke AT, Cadet E, Bomford A, Capron D, Viprakasit V, Miller A, McHugh PJ, Chapman RW, Pointon JJ, Wilmhurst VL, Livesey KJ, Tanphaichitr V, Rochette J y Robson KJ. Digenic inheritance of mutations in HAMP and HFE results in different types of haemochromatosis. *Hum Mol Genet* 2003; 12: 2241-2247.

Nicolas G y Kahn A. Hepcidin, the conductor of iron homeostasis. *Presse Med* 2003; 32: 1395-1396.

Krause A, Neitz S, Mägert HJ, Schultz A, Forssmann WG, Schulz-Knappe P y Aderman K. LEAP-1, a novel highly disulfide-bonded human peptide, exhibits antimicrobial activity. *FEBS Letters* 2000; 480: 147-150.

Pigeon C, Ilyin G, Courselaud B, Leroyer P, Turlin B, Brissot P y Loreal O. A new mouse liver-specific gene, encoding a protein homologous to human antimicrobial peptide hepcidin, is overexpressed during iron overload. *J Biol Chem* 2001; 276: 7811-7819.

Ganz T. Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. *Blood* 2003; 102: 783-788.

Nemeth E, Valore EV, Territo M, Schiller G, Lichtenstein A y Ganz T. Hepcidin, a putative mediator of anemia of inflammation, is a type II acute-phase protein. *Blood* 2003; 101: 2461.

Nicolas G, Bennoun M, Devaux I, Beaumont C, Grandchamp B, Kahn A y Vaulont S. Lack of hepcidin gene expression and severe tissue iron overload in upstream stimulatory factor 2 (USF2) knockout mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98: 8780-8785.

Frazer DM y Anderson GJ. The orchestration of body iron intake: how and where do enterocytes receive their cues? *Blood Cells Mol Dis* 2003; 30: 288- 297.

Gehrke SG, Kulaksiz H, Herrmann T, Riedel HD, Bents K, Veltkamp C y Stremmel W. Expression of hepcidin in hereditary hemochromatosis: evidence for a regulation in response to the serum transferrin

saturation and to nontransferrin- bound iron. Blood 2003; 102: 371-376.

Nemeth E, Valore EV, Territo M, Schiller G, Lichtenstein A y Ganz T. Hecpidin, a putative mediator of anemia of inflammation, is a type II acute-phase protein. Blood. 2003; 101: 2461-2463.

Dallalio G, Fleury T y Means RT. Serum hepcidin in clinical specimens. Br J Haematol 2003; 122: 996-1000.

Roy CN, Custodio AO, de Graaf J, Schneider S, Akpan I, Montross LK, Sanchez M, Gaudino A, Hentze MW, Andrews NC y Muckenthaler MU. An Hfe-dependent pathway mediates hyposideremia in response to lipopolysaccharide- induced inflammation in mice. Nat Genet 2004; 36: 481-485.

Weinstein DA, Roy CN, Fleming MD, Loda MF, Wolfsdorf JI y Andrews NC. Inappropriate expression of hepcidin is associated with iron refractory anemia: implications for the anemia of chronic disease. Blood 2002; 100: 3776-3778.

Del Castillo Rueda A, López-Herce Cid JA y De Portugal Álvarez J. Hemocromatosis Hemocromatosis hereditaria. Diagnóstico clínico: manifestaciones precoces, procesos relacionados y formas atípicas. An Med Interna (Madrid) 2002; 19: 251-256.

Bomford A. Genetics of haemochromatosis. Lancet 2002; 360: 1673-1681.

Roetto A, Papanikolaou G, Politou M, Alberti F, Girelli D, Christakis J, Loukopoulos D y Camaschella C. Mutant antimicrobial peptide hepcidin is associated with severe juvenile hemochromatosis. Nat Genet 2003; 33: 21-22.

Lanzara C, Roetto A, Daraio F, Rivard S, Ficarella R, Simard H, Cox TM, Cazzola M, Piperno A, Gimenez-Roqueplo AP, Grammatico P, Volinia S, Gasparini P y Camaschella C. Spectrum of hemojuvelin gene mutations in 1q-linked juvenile hemochromatosis. Blood 2004; 103: 4317- 4320.

Papanikolaou G, Samuels ME, Ludwig EH, MacDonald ML, Franchini PL, Dube MP, Andres L, MacFarlane J, Sakellaropoulos N, Politou M, Nemeth E, Thompson J, Risler JK, Zaborowska C, Babakiaiff R, Radomski CC, Pape TD, Davidas O, Christakis J, Brissot P, Lockitch G, Ganz T, Hayden MR y Goldberg YP. Mutations in HFE2 cause iron overload in chromosome 1q-linked juvenile hemochromatosis. Nat Genet 2004; 36: 77-82.

Wenceslao Ollague: manual de Dermatología y Venereología .6 edición 1984.

Noblecilla G. Enfermedad de Addison, Dermatología. Abril 1993

Acevedo M, Merino C, Calero H. Incontinencia pigmenti asociada a atresia anal. Dermatología, Vol. 5, num. 1 1996.

Acquired bilateral nevus de Ota - like maculas. Dermatology Online Journal 11 (4:1)

A Clinical atlas of 101 common skin diseases. A. Bernard Ackerman 2000.

Páez Loaiza R. Vitíligo: "Estudio Epidemiológico, clínico, histopatológico y ensayo terapéutico. Tema de tesis Disp. IESS. Guayaquil-Ecuador 1990

Waardenburg síndrome type 1. Ali Karaman. Dermatology Online Journal 12 (3): 21

Arias, Mota M. Apparent non penetrance for dystopia in Waardenburg Syndrome type 1 with some hints on the diagnosis of dystopia canthorum. J. genet hum 1978; 26:103-131

Spritz RA. Molecular basis of human piebaldism. J invest dermatology 1994,103 (suppl 5).1375.

A. Bernard Ackerman. - Histology diagnosis of inflammatory skin diseases. Second edition. Williams y Wilkins 1997.

Púrpura de Schamberg en un niño. A. Zvilunov. Dermatology Online Journal 5 (1): 2

Wong WK, ratman RV A report of two cases of pigmented purpuric dermatitis treated with PUVA therapy. Acta Derm venereal 1991; 71:68-70

L.Iglesias D. Tratado de Dermatología. Segunda edición. 2004