

ARTICULO ORIGINAL

REVISTA ARGENTINA DE DERMATOLOGIA

Propiedad de la Asociación Argentina de Dermatología
ISSN 1851-300X | Número de Propiedad Intelectual 20459734

TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA. USO EN DERMATOLOGÍA

OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY. USE IN DERMATOLOGY



JUL - SEP 2019 | VOL. 100 N°3

Artículo original | Original article
 Rev. argent. dermatol. 2019; 100 (3): 1-14
 Publicado en línea 2019, Sep 30 / Published online 2019 Sep 30
 Tomografía de Coherencia Óptica. Uso en Dermatología

Autores | Contacto

Autores: Lugo S M,1, 2, Montoya Y C1, 2, Camacho M E1, 2, Sánchez S1, 2, Muñoz A 2, 3, Vivas S C 1, 2, 4

Servicio de Dermatología, Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera".
 Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Valencia,
 Venezuela.

Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la Universidad
 de Carabobo, Valencia. Venezuela.

Director del Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la
 Universidad de Carabobo, Valencia. Venezuela

Jefa del Servicio y Coordinadora del Programa de Postgrado
 Dermatología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de
 Carabobo, Valencia, Venezuela.

Los autores declaramos no poseer ningún tipo de conflicto de interés

Recibido: 23-10-2018

Recibido primer Corrector: 05/11/2018

Recibido segundo corrector: 07/12/2018

Aceptado para su Publicación: 05/02/2019

Servicio de dermatología. Ciudad Hospitalaria "Dr.
 Enrique Tejera" Valencia- Estado-Carabobo-Venezuela

e-mail: sollugomosquera@gmail.com

Servicio de Dermatología, Ciudad Hospitalaria "Dr.
 Enrique Tejera". Calle Silva, Av. Lisandro Alvarado,
 Urbanización Lisandro Alvarado, Valencia 2001 Edo.
 Carabobo, Venezuela. Correo:
 postgradodermatologiachet@gmail.com

Teléfono: +58 0241- 8610000

RESUMEN

La Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) ha sido recientemente muy usada en diversas patologías de piel. Es una técnica no invasiva para la investigación morfológica de los tejidos, comparable con una biopsia virtual, capaz de generar imágenes en sección transversal de la microestructura del tejido; esta técnica se basa principalmente en el esparcimiento de la luz en los medios a estudiar y gracias a las fibras de colágeno hace que pueda utilizarse en la piel. Con el uso de OCT, es posible caracterizar la morfología normal y patológica de la piel, similar a la arquitectura del tejido que se observa en la histología de rutina, así como la progresión de la enfermedad, la cual se puede investigar in situ. Representa un enfoque no traumático y eficiente en el tiempo para el diagnóstico y seguimiento de un amplio número de enfermedades dermatológicas.

PALABRAS CLAVE:

Tomografía de Coherencia Óptica, Piel,
 Dermatología

SUMMARY

The Optical Coherence Tomography (OCT) has recently been widely used in various skin pathologies. It is a non-invasive technique for the morphological research of tissues, comparable with a virtual biopsy, capable of generating cross-sectional images of the tissue microstructure; this technique is based mainly on the scattering of light in the media to be studied and thanks to the collagen fibers it can be used on the skin. With the use of OCT, it is possible to characterize the normal and pathological morphology of the skin, similar to the tissue architecture observed in routine histology, as well as the progression of the disease which can be investigated in situ. Representing a non-traumatic and time-efficient approach for the diagnosis and monitoring of a large number of dermatological diseases.

KEY WORDS:

Optical Coherence Tomography, Skin,
 Dermatology

INTRODUCCIÓN

Diversos métodos no invasivos se han implementado en la actualidad en la práctica clínica dermatológica, con el fin de obtener diagnósticos certeros de forma rápida; entre ellos, uno de los más novedosos es la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT por sus siglas en inglés), recientemente muy usada en diversas patologías de piel, en especial para el diagnóstico en tiempo real del cáncer cutáneo. Esta técnica podría sustituir en un futuro a la biopsia o ser una herramienta de gran utilidad previa a su realización. Ofrece, entre sus ventajas, la visualización total de la lesión por medio de imágenes, con lo que logra, por ejemplo, delinear los bordes del tumor antes de la escisión quirúrgica. Cuando las biopsias por escisión no son prácticas, como ocurre en tumores grandes o extensos, estas imágenes pueden ayudar a garantizar el muestreo de la zona con mayor probabilidad de presentar cambios, con lo que se garantiza una muestra más adecuada. Como ello, hay muchas otras aplicaciones que han revelado estudios recientes.¹

En esencia, la tomografía de coherencia óptica constituye una herramienta valiosa para visualizar la morfología cutánea normal, al igual que estructuras que se encuentran en las diferentes capas de la piel, como folículos pilosos, vasos sanguíneos y glándulas, por lo que es posible, a través de las imágenes proporcionadas, diferenciar el tejido anormal del normal *in vivo*.²

Cuando la luz interactúa con la piel hay cuatro posibles interacciones: *reflexión, esparcimiento, absorción y refracción*; los procesos que realmente ocurran dependerán de la intensidad y longitud de onda de la fuente utilizada, así como de los componentes en la piel con la que interactúa. El fundamento de la OCT radica en todos los procesos e interacciones que ocurren en la piel al entrar en contacto con la luz, que es una estructura biológica que se comporta como un medio turbio multicapa, y en la cual los principales cromóforos son la melanina y la hemoglobina. La radiación absorbida provoca alteraciones en la molécula que la absorbe, denominada cromóforo, y cada cromóforo absorbe una determinada longitud de onda. De la misma forma, en la piel la melanina actúa como el principal agente de absorción, con un rango que va desde 300 a 1200 nanómetros (nm).^{3,4}

Conviene señalar que durante la propagación óptica en materiales biológicos el fenómeno dominante es el esparcimiento, incluso por encima de la reflexión, debido a la heterogeneidad de las estructuras celulares que componen los tejidos, además del hecho de que los organelos y algunas células tienen un tamaño comparable al de la longitud de onda utilizada. De este modo, la radiación esparcida contiene información del tamaño y forma de los elementos estructurales de los tejidos, su orientación, constantes ópticas y otros parámetros.^{3,4}

Tomografía de Coherencia Óptica

La tomografía es un campo de enorme importancia y prácticamente indispensable en numerosas áreas de la medicina, principalmente como herramienta en el diagnóstico médico. Su desarrollo ha crecido enormemente desde la implementación tecnológica de Hounsfield en 1972. Como técnica, fue un gran avance en los sistemas de formación de imágenes, al generar mapas de parámetros de propiedades de tejidos que no estaban expuestos y cuya visualización directa, por tanto, era imposible. Así, permite caracterizar propiedades químicas y físicas de las células y tejidos vivos, y monitorear los cambios funcionales que ocurren dentro de ellos.⁵

Una limitante de las tomografías convencionales es su efecto ionizante sobre el organismo, lo que llevó al desarrollo de nuevas tecnologías, como la Tomografía de Coherencia Óptica. Se trata de una técnica no invasiva para la investigación morfológica de los tejidos, comparable con una biopsia virtual. Fue introducida por primera vez en 1997 en la disciplina de la dermatología, capaz de generar imágenes en sección transversal de la microestructura del tejido. Se fundamenta en la reflexión de las ondas de luz por los tejidos biológicos, análoga a la ecografía, pero utiliza luz infrarroja del espectro cercano (1305 nm) en lugar de ondas de sonido,

por lo que el efecto ionizante sobre las células es menor, y emplea métodos interferométricos para detectar la luz reflejada dentro del tejido; proporciona así imágenes de alta resolución en sección transversal de la piel (< 10 micras).^{5, 6,7}

De esta manera, las imágenes de OCT se forman dividiendo la luz en dos trayectorias: una que se dirige a la muestra del tejido y otra, a un espejo de referencia. La luz reflejada por la muestra se combina con la luz del espejo de referencia y se detecta la formación de una señal de interferencia sólo cuando las longitudes de la muestra y de referencia coinciden dentro del tejido, “señal que se denomina” longitud de coherencia de la fuente de luz.⁵ (Figura 1)

La OCT es una herramienta prometedora para diversas condiciones dermatológicas, que permite la visualización de la epidermis, dermis papilar y apéndices, como los folículos y glándulas sudoríparas.⁵

Es útil considerar las imágenes OCT en dos casos límite:

- 1) Imágenes en un medio con un esparcimiento muy débil.
- 2) Imágenes en un medio con muy alto esparcimiento; de este fenómeno se puede explicar la utilidad de esta técnica, basada principalmente en el esparcimiento de luz en los medios a estudiar, y que gracias a las fibras de colágenos hace que pueda utilizarse en la piel.⁵

Así, la OCT es capaz de proporcionar imágenes detalladas de la microestructura del tejido superficial a una profundidad mayor de 1 mm en tiempo real, a través de la región de interés. Es útil en la piel, donde la epidermis y en particular el estrato córneo tiene un espesor de aproximadamente 300 micras en piel sana, y puede ser visible en la resolución de los escáneres convencionales; de igual forma, ya se ha establecido para la investigación de apéndices, como pelos y uñas. La OCT proporciona mediciones altamente reproducibles del grosor del cabello, diámetro, eje, área de superficie de sección transversal y la forma de este. Por lo tanto, esta técnica es un método prometedor ya que proporciona una mejor comprensión de la patogénesis de diferentes enfermedades que afectan al pelo; incluso, de los diferentes cambios estructurales del pelo *in vivo*.^{1, 8, 9}

El aspecto de la piel normal en las imágenes de OCT varía de acuerdo con las diferentes regiones, pero la epidermis y la unión dermo-epidérmica siempre pueden ser reconocidas de forma fiable. En la sección de imagen transversal de OCT en la piel normal, el estrato córneo puede ser visualizado como una capa de estructuras hiporreflectantes; por debajo de esta señal de entrada, la epidermis es vista como un grupo de bandas de grosor variable, heterogéneo, de textura granular.^{1, 8} (Figura 2)

Para visualizar mejor los escáneres de OCT, se desarrolló una técnica de reconstrucción 3D que es capaz de mostrar las capas de la lesión a una profundidad constante desde la superficie de la piel. La forma 3D de la zona de interés se presenta junto con la red vascular subyacente, reconstruida a partir de los datos D-OCT (Tomografía de coherencia óptica – Dinámica). La principal ventaja de D-OCT es que permite la visualización de las redes vasculares en la piel normal, a través de la incidencia de la luz a diferentes profundidades por debajo de su superficie. Independientemente de la ubicación en el cuerpo, las redes vasculares en la piel normal se ven bien organizadas y los vasos individuales, por lo general, son fáciles de describir en las imágenes de D-OCT. En otras palabras, esto representa una característica importante que se puede utilizar en la distinción de la piel normal de la lesionada; de allí su utilidad en patologías como Carcinoma de Células Basales (CBC), nevus, melanoma y afecciones inflamatorias.^{10,1}

APLICACIONES DE OCT EN PATOLOGÍAS DERMATOLÓGICAS

Carcinoma Basocelular

La angiogénesis, el crecimiento y la expansión de la vasculatura son procesos importantes en el crecimiento y metástasis de muchos tipos de cáncer, incluyendo cáncer de piel no melanoma. Las principales características de las lesiones del carcinoma basocelular, en imágenes OCT, incluyen la alteración de la unión dermoepidérmica, islas de células basales ovoides oscuras y a menudo causa este carcinoma un límite periférico hiporreflectante; la OCT permite el diagnóstico de CBC con una especificidad del 75% y una sensibilidad del 96%.¹¹

El uso de imágenes de tomografía de coherencia óptica en el carcinoma de células basales ha sido ampliamente estudiado; favorece la descripción y conocimiento de múltiples características definitorias, y permite, además del diagnóstico, la clasificación y control del CBC. Entre lo descrito se destaca la identificación de nidos de células basales necróticos *in vivo* (imágenes con una región anecoica, oscura central, rodeada por una estructura ovoide hipointensa), que se pueden comparar con los hallazgos histológicos distintivos del CBC.¹¹ (Figura 3)

En sentido similar, la D-OCT permite la visualización en tiempo real de los vasos sanguíneos dentro de las lesiones del CBC con una profundidad de imagen que permite la detección de vasos en dermis papilar y reticular, mostrando imágenes con un cambio en la apariencia del patrón general de distribución; por lo tanto, el beneficio potencial de la formación de imágenes *in vivo* de la vasculatura en CBC favorecería una mejora significativa en el diagnóstico y subtipificación de este en forma no invasiva, lo que permitiría el tratamiento quirúrgico inmediato, sin la espera del resultado de una biopsia.^{8, 12} (Figura 4)

Nevus y melanoma:

Las lesiones melanocíticas se caracterizan por un patrón vascular variable de acuerdo con su naturaleza y participación dérmica. El patrón vascular en lesiones melanocíticas se evalúa mejor en secciones horizontales o en reconstrucciones 3D.¹⁰

Los nevos de unión, o nevos con una participación dérmica mínima, muestran un patrón vascular generalmente comparable con el de la piel normal circundante, pero a veces más pronunciado, con un patrón de regularidad distribuidos en estructuras de puntos inmediatamente por debajo de la epidermis.^{9, 10} (Figura 5)

Sólo en el componente dérmico profundo es posible identificar una arquitectura reticular fina. La longitud de estas figuras en forma de arco se relaciona con la profundidad del tumor (la más profunda, la más larga), y se distribuyen regularmente a lo largo de la lesión.¹⁰

En el melanoma se agrupan densamente puntos rojos que pueden ser visibles en la dermis superficial o desde la fase proliferativa intraepidérmica. A diferencia de los nevos, estos puntos presentan una distribución irregular y caótica.^{8, 10} (Figura 5)

Con el aumento del espesor del tumor, los puntos rojos tienden a agregarse en aparentes estructuras lineales; sin embargo, se describen diferentes características según la profundidad de este; en los tumores invasivos con participación de la dermis papilar, generalmente se visualizan como vasos lineales con ramas anguladas y tamaño irregular; en tumores con extensión hasta dermis reticular, se presentan como vasos irregulares abundantes y aneurismas, con frecuencia presentando dilataciones y estructuras verticales finas dirigidas hacia la superficie, que en reconstrucción 3D se observan como pequeños picos.¹⁰

Enfermedades inflamatorias

Las enfermedades inflamatorias de la piel están asociadas a cambios del flujo sanguíneo; el eritema es causado por una dilatación de los vasos y la inflamación crónica puede afectar su morfología y producir cambios en el número y diámetro. La arquitectura 3D es útil en patologías como rosácea, psoriasis, esclerodermia, heridas y cicatrices.¹⁰

En psoriasis, la OCT proporciona una imagen precisa de hiperqueratosis y acantosis, así como la medición del espesor de la epidermis, el cual ha sido considerado como un parámetro que indica la gravedad; en un estudio se determinó a través de OCT el espesor de la epidermis en piel lesionada, que fue 266,70 μ y piel sana 175,8 μ al inicio y posteriormente 216,5 μ en la piel lesionada después del tratamiento; asimismo, en dermis superficial se observan cavidades engrosadas que se corresponden con la dilatación de los vasos sanguíneos dentro de las papilas dérmicas alargadas. Otros estudios han demostrado que no solo es posible evaluar la piel afectada en pacientes con psoriasis: también se ha comprobado la utilidad de D-OCT para identificar características estructurales y vasculares específicas de la psoriasis ungueal (donde se evalúa placa, pliegue y matriz) útiles en el diagnóstico y monitorización del tratamiento de esta afección. De igual forma, enfermedades inflamatorias como esclerosis sistémica y esclerodermia han sido incluidas en investigaciones recientes, con hallazgos similares a la capilaroscopia al aplicar OCT.^{2, 6, 13} (Figura 6)

Por otra parte, OCT de alta definición (OCT- HD) ha sido aplicada para la diferenciación de Dermatitis de Contacto por Irritante (DCI) y Dermatitis de Contacto Alérgica (DCA), las cuales, en la actualidad, siguen siendo un reto para clínicos e investigadores, ya que ambas condiciones pueden ser clínica e histológicamente indistinguibles a pesar de su diferente patogénesis. Por su parte, la biopsia de piel es de poca ayuda para distinguir entre estas dos entidades, en las que los cambios histopatológicos y el infiltrado inflamatorio son a menudo similares.¹⁴

En OCT, la DCI cursa con significativa paraqueratosis, en la cual las células se observan brillantes, redondas u ovaladas altamente reflectantes, así como queratinocitos necróticos, que se observan como estructuras poligonales brillantes y grandes, mientras que en la DCA el estrato córneo se evidencia como una banda hiporreflectante, la epidermis se visualiza como una banda más homogénea por debajo del estrato córneo y la membrana basal como una zona oscura reflectante entre la capa de células basales y de la dermis papilar. Zonas más oscuras alrededor del estrato espinoso corresponden a la espongirosis, queratinocitos reflectante y vesículas intraepidérmicas como áreas oscuras, redondas y polilobuladas.¹⁴

Alopecia frontal fibrosante

Se ha comprobado el beneficio de la OCT en esta entidad, en la que fue posible distinguir las diferencias entre piel normal y piel afectada. Realzamos los principales aspectos como la distribución regular de líneas capilares a un nivel superficial (0.02 mm), aberturas foliculares terminales y las aberturas foliculares vellosas, en zonas más profundas (más de 0,2 mm), unidades foliculares con dos o más pelos y colágeno interfolicular distribuidos de forma homogénea. En D-OCT, la vasculatura dérmica normal se aprecia como plexos horizontales que aparecen en vistas frontales como múltiples puntos rojos pequeños con un aspecto granular, conectados por vasos de comunicación perpendiculares vistos en sección transversal como pequeñas líneas verticales rojas.¹⁵

En contraste, en la alopecia frontal fibrosante los hallazgos percibidos fueron líneas capilares inflamatorias, aberturas foliculares vellosas ausentes, aberturas foliculares terminales disminuidas dispuestas en una distribución irregular y tejido interfolicular con disposición desorganizada; en D-OCT, en vista transversal, se ven cúmulos de vasos perifoliculares. En la banda alopecica cicatricial, se observa abertura folicular disminuida y distribuida irregularmente con apariencia de «papel de cigarrillo», y colágeno dispuesto en un patrón hiperreflexivo concéntrico «en forma de cebolla» que rodea los pelos solitarios y la abertura folicular restante. En D-OCT, el plexo vascular superficial está casi ausente, el plexo profundo muestra vasos dilatados en forma

de red en un patrón geométrico que rodea pelos solitarios y restos foliculares, los vasos comunicantes perpendiculares están agrandados y dilatados.¹⁵ (Figura 7)

Escabiosis

Esta técnica ha sido útil en la evaluación de pacientes infectados con *Sarcoptes scabiei*; en un estudio realizado, con el fin de identificar los ácaros a través de OCT, se obtuvieron imágenes en proyección vertical: el ácaro apareció como una estructura ovoide (en forma de almendra), de 0,20 × 0,30 mm de diámetro aproximadamente, en la epidermis justo debajo de la capa córnea; en las imágenes horizontales, el diámetro del ácaro fue de 0,30 x 0,15 mm, la densidad óptica de los ácaros era la misma que la del tejido circundante, y estaba rodeado por una línea hiporelectante.¹⁶ (Figuras 8 y 9)

Otras infestaciones parasitarias, además de las causadas por ácaros como el *Sarcoptes scabiei*, como larva migrans y Demodex se han demostrado con OCT. Los ácaros de Demodex pueden demostrarse con HD-OCT, cuya utilidad radica principalmente en la monitorización del tratamiento.¹⁷

Otras aplicaciones

Otras aplicaciones de OCT incluyen el diagnóstico de lesiones en uñas, esclerodermia, artritis psoriásica, enfermedades ampollares y lesiones vasculares, así como profundidad de quemaduras, resolución de herida, atrofia de la piel y daño por radiación ultravioleta. Cuando se trata de enfermedades ampollares como pénfigo, penfigoide, ampollas de quemaduras, dermatosis pustulosa subcórnea, enfermedad de Darier White, síndrome de la piel escaldada estafilocócica (SSSS) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), se han observado imágenes como estructuras ovoides oscuras y bien demarcadas en la epidermis.^{2, 17}

Recientemente se publicó un caso en el que, mediante el uso de OCT, se demostró la utilidad de la técnica para el diagnóstico de micosis superficiales por dermatofitos. Específicamente, se describió el dermatofitoma como una masa avascular inmediatamente por encima del lecho vascular de la uña, acompañada de múltiples estructuras alargadas, irregulares, de alta dispersión y paralelas a la superficie que correspondían a las hifas.¹⁸

Conclusión

La OCT representa una técnica no invasiva y eficiente, que lleva a un adecuado diagnóstico y seguimiento de un amplio número de enfermedades dermatológicas, ya que es posible caracterizar la morfología normal y patológica de la piel, y generar imágenes de alta resolución similares a la estructura del tejido en el estudio histopatológico. Una de las mayores ventajas de esta técnica incluye la evaluación *in situ* de la piel, de la progresión de la enfermedad y, en ocasiones, la respuesta al tratamiento.

Los avances en la tecnología y las múltiples investigaciones sobre las diversas aplicaciones clínicas nos han permitido entender el potencial de la OCT en generar una nueva tendencia en la evaluación precisa y precoz del paciente dermatológico, que puede convertirse en el futuro en una herramienta útil para el dermatólogo, por la posibilidad de un diagnóstico en tiempo real.

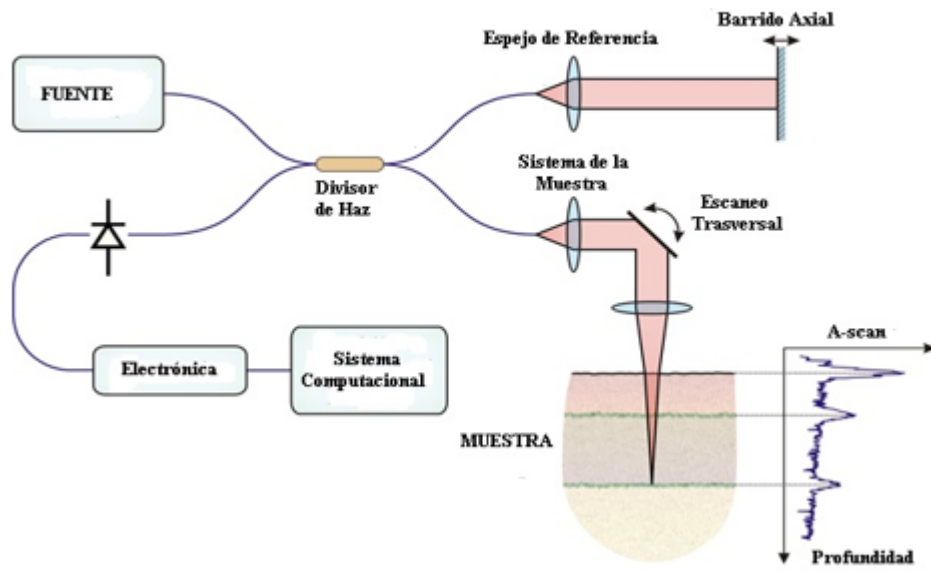


Figura 1. Fundamento OCT

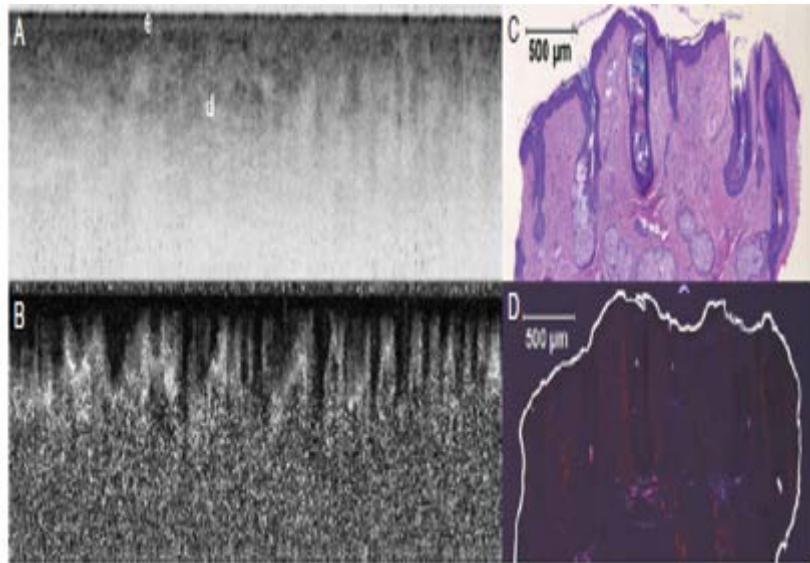


Figura 2. Imagen de OCT en piel humana. Visualización de epidermis y dermis, comparación con corte histológico e imagen microscópica

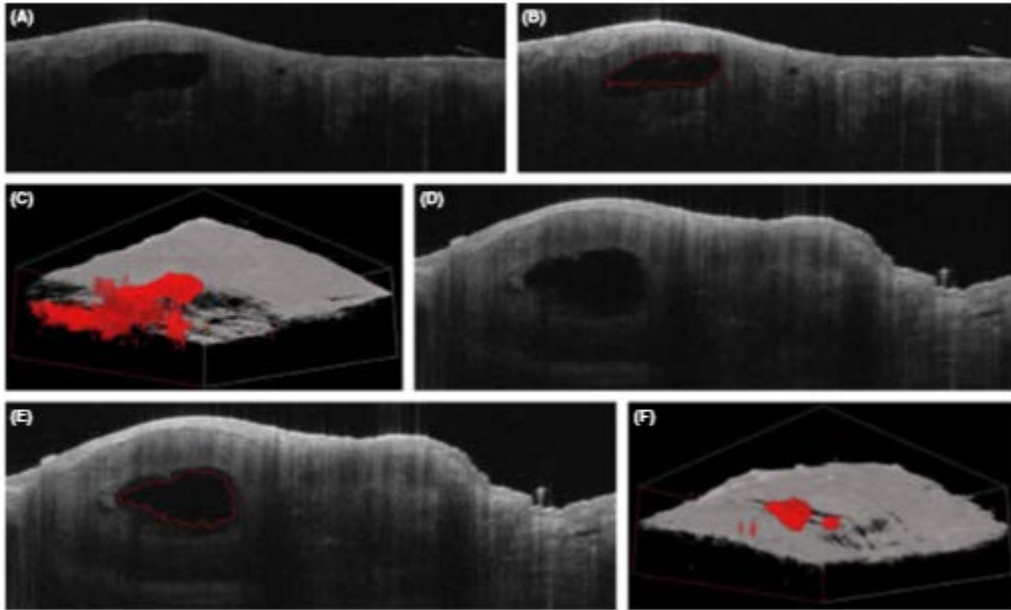


Figura 3. A) Corte transversal CBC B) Núcleo CBC C) Imagen tridimensional D) E) y F) CBC.

Fuente: Verner S. y cols. Optical coherence tomography image processing for in vivo 3- dimensional visualization of basal cell carcinoma

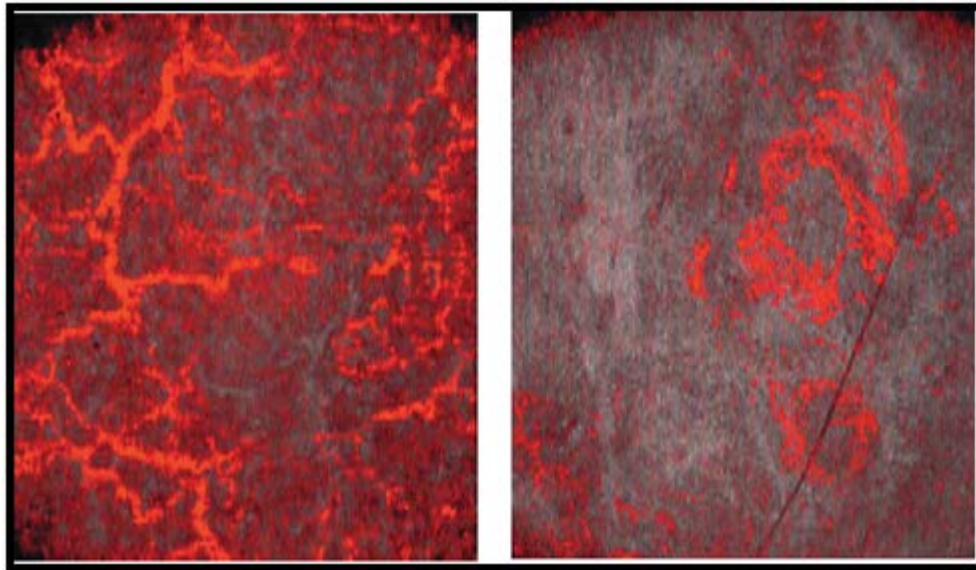


Figura 4. OCT Dinámica A) Múltiples vasos desorganizados B) Vasos cubriendo la periferia de islas tumorales.
Fuente: Martina U. Dynamic Optical Coherence Tomography in Dermatology. Dermatology.

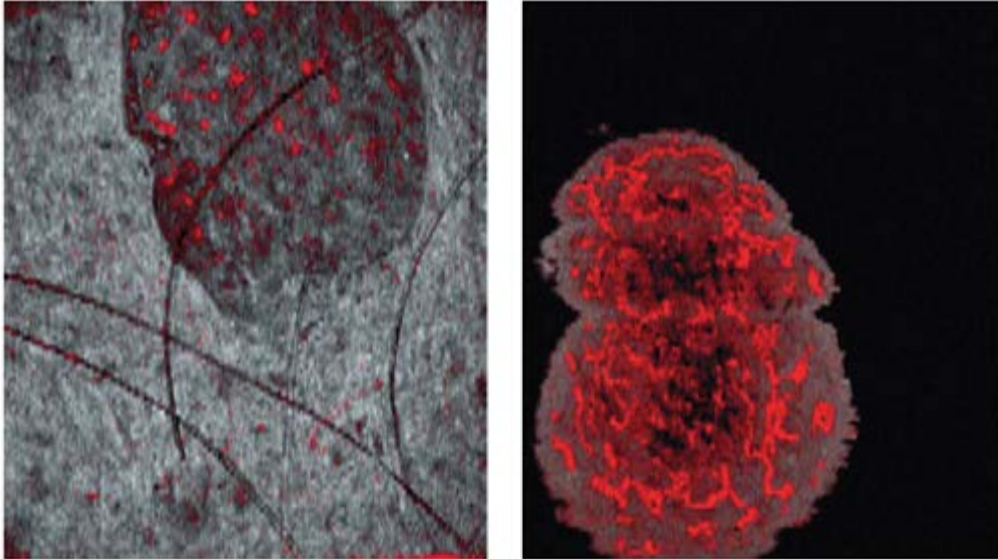


Figura 5. Imagen OCT Dinámica. A) Nevus con vasos en distribución regular B) Melanoma con patrón de distribución caótico

Fuente: Martina U. Dynamic Optical Coherence Tomography in Dermatology. Dermatology

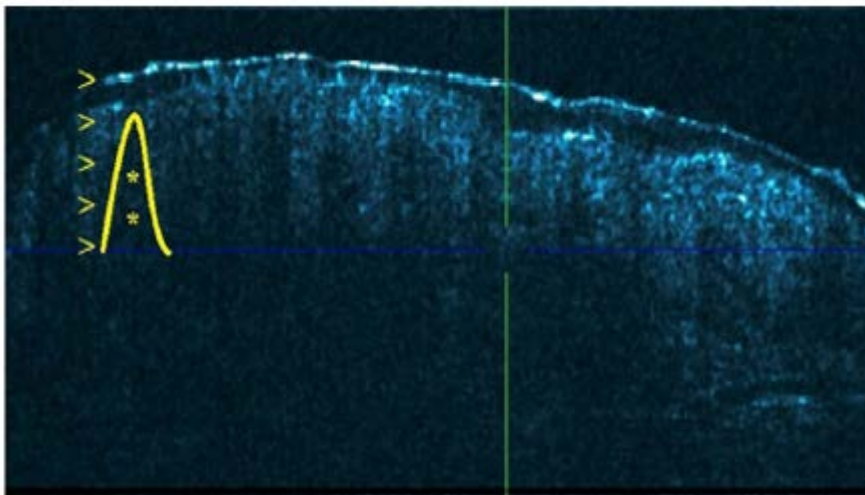


Figura 6. Imagen OCT. Cavidades dilatadas, correspondiente a papilas dérmicas alargadas, en psoriasis.

Fuente: Francesco L. Advances in noninvasive techniques as aids to the diagnosis and monitoring of therapeutic response in plaque psoriasis: a review. International Journal of Dermatology.

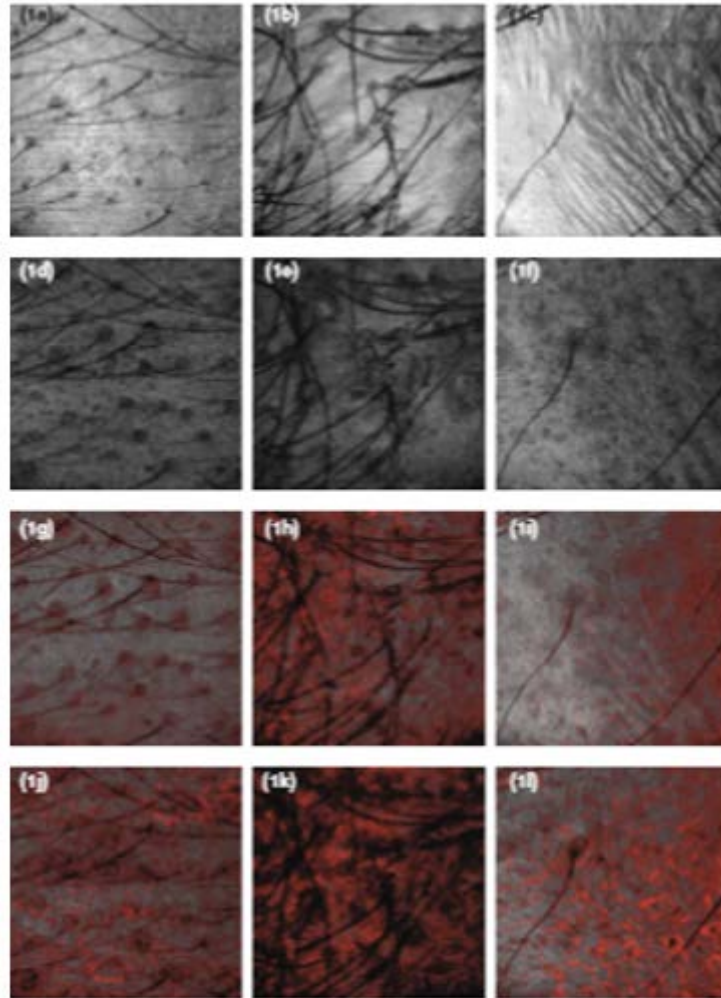


Figura 7. Imagen 1 cuero cabelludo: a) aberturas foliculares patrón regular b) aberturas foliculares irregulares c) cicatriz en papel de cigarrillo d) aberturas foliculares en tejido normal e) aberturas foliculares en región inflamatoria f) pérdida de aberturas foliculares g) cabello normal h) aumento del flujo vascular i) tejido cicatricial, disminución del flujo j) tejido normal OCT dinámica k) aumento del flujo en zona inflamada l) tejido cicatricial con aumento del flujo. Fuente: Vazquez N. Optical coherence tomography for the investigation of frontal fibrosing alopecia.

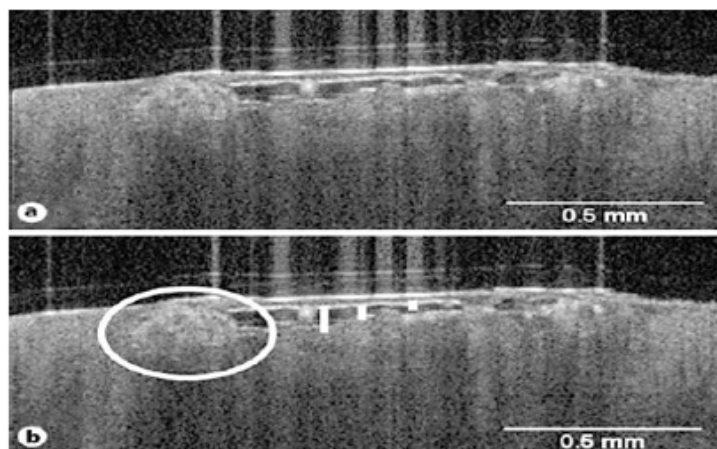


Figura 8. Imagen vertical de *Sarcoptes Scabiei*. Ovalado debajo del estrato córneo. Fuente: Christina B. In vivo Imaging of *Sarcoptes scabiei* Infestation Using Optical Coherence Tomography.

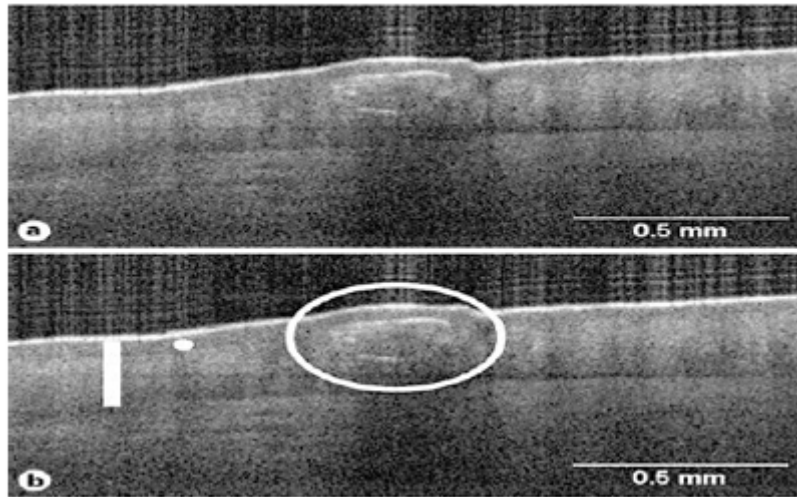


Figura 9. Imagen horizontal *Sarcoptes Scabiei* con presencia de túnel. Fuente: Chirtina B. In vivo Imaging of *Sarcoptes scabiei* Infestation Using Optical Coherence Tomography.

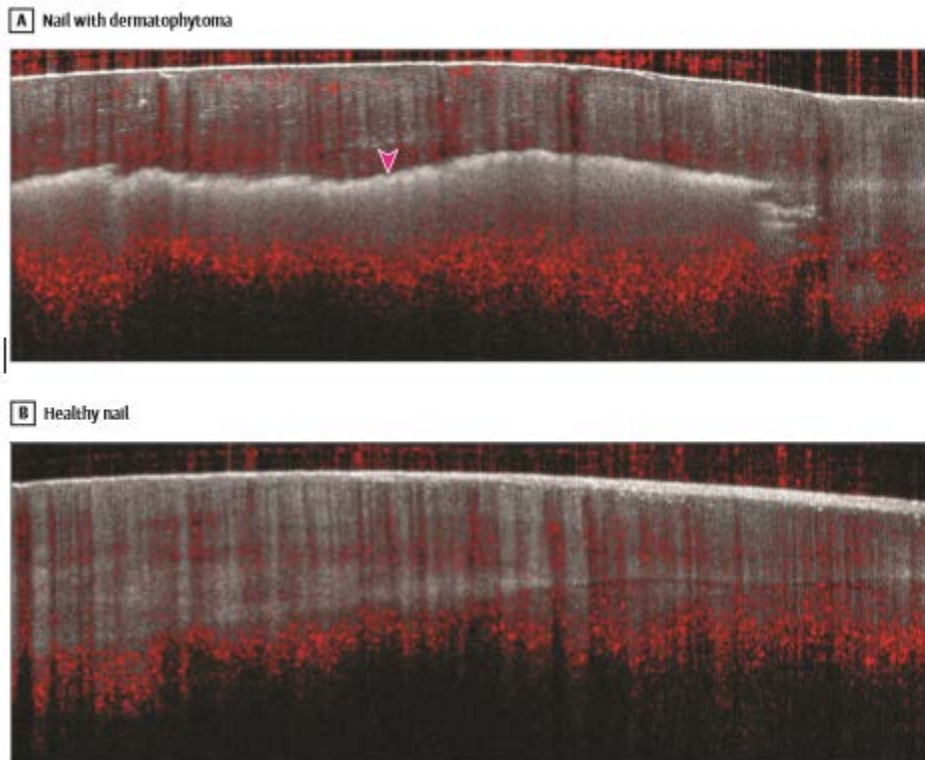


Figura 10. OCT dinámica a) masa avascular b) distinción entre la placa avascular y la zona vascularizada. Fuente: Vener S. y cols. Optical Coherence Tomography Features of Dermatophytoma.

REFERENCIAS

1. Levine A, Bleicher B y Markowitz O. Commentary on Swept–Source Optical Coherence Tomography–Supervised Biopsy. *Dermatol surg* 2018; 0: 1-2. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29642111>
2. Schwartz M, Levine A y Markowitz O. Optical Coherence Tomography in Dermatolog. 2017; 100 (3) :163-166.
3. Fodor L, Ullmann Y y Elman M. Aplicaciones Estéticas de la Luz Pulsada Intensa. Germany. Amolca: Actualidades Médicas C.A.; 2012, capítulo II, pp. 11-20.
4. Vivas S, Pardo E, Martínez C et al. Método Diagnóstico no Invasivo en Dermatología: Espectrofotometría de Reflexión Difusa. *Informe Médico*. 2015; 17 (2): 49-54. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_im/article/view/9143
5. Aranda J. Diseño y caracterización de un sistema para distinguir fotones balísticos en transiluminación de un medio esparcidor [Tesis doctoral]. México. Centro de Investigaciones Ópticas. 2003. Disponible en <http://www.cimat.mx/Aplicaciones/biblioteca/TD/Archivos/TE303VacasJacques.pdf>
6. Lacarrubba F MD, Pellacani G MD, Gurgones S MD, Verzi AE MD y Micali G MD. Advances in noninvasive techniques as aids to the diagnosis and monitoring of therapeutic response in plaque psoriasis: a review. *International Journal of Dermatology*. 13 March 2015 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Advances+in+non-invasive+techniques+as+aids+to+the+diagnosis+and+monitoring+of+therapeutic+response+in+plaque+psoriasis%3A+a+review>
7. Boone ML, Jemec GBE y Del Marmo V. Differentiating allergic and irritant contact dermatitis by high-definition optical coherence tomography: a pilot study. *Arch Dermatol Res*. 2016; 307(1):11–22. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Differentiating+allergic+and+irritant+contact+dermatitis+by+high-definition+optical+coherence+tomography%3A+a+pilot+study>
8. Ulrich M, Themstrup L, de Carvalho N, Manfredi M, Grana C, Ciardo S et al. Dynamic Optical Coherence Tomography in Dermatology. *D* April 2016.232(3) 298-311 Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/301592529>
9. Waibel J, Holmes J, Rudnick A, Woods D y Kelly K. Angiographic Optical Coherence Tomography Imaging of Hemangiomas and Port Wine Birthmarks: Department of Dermatology, University of California, Irvine. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29566276>
10. Gambichler T, Pljakic A y Schmitz L. Recent advances in clinical application of optical coherence tomography of human skin. *Dovepress* 2015; 8: 345- 354. Disponible en: dovepress.com
11. Verne S, Magno R, Eber A, Cervantes J, Perper M et al. Optical coherence tomography image processing for in vivo 3- dimensional visualization of basal cell carcinoma. *Skin Res Technol*. 2018 Aug 24; (3)509-511. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29368446>
12. Markowitz O, MD, Schwartz M, BA, Felman E BA, Bienenfeld A, BA, Bieber A K, BS, Ellis J, MD et al. Evaluation of Optical Coherence Tomography as a Means of Identifying Earlier Stag Basal Cell Carcinomas while Reducing the Use of Diagnostic Biopsy. *Journal clinical and Aesthetic Dermatology*. 2015; 8 (10) 14-20. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Evaluation+of+Optical+Coherence+Tomography+as+a+Means+of+Identifying+Earlier+Stage+Basal+Cell+Carcinomas+while+Reducing+the+Use+of+Diagnostic+Biopsy> PMID:PMC 4633207
13. Deegan A, Talebi-Liasi F, Song J, Li Y, Xu J et al. Optical Coherence Tomography Angiography of Normal Skin and Inflammatory Dermatologic Conditions. *Lasers Surg Med*. 2018 Mar: 50 (3): 183-

193. Department of Bioengineering, University of Washington. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29356051>
14. Marc L, Boone M, Gregor B, Jemec E y Del Marmo V. Differentiating allergic and irritant contact dermatitis by high-definition optical coherence tomography: a pilot study. *Arch Dermatol Res.* 2015; 307:11–22. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Differentiating+allergic+and+irritant+contact+dermatitis+by+high-definition+optical+coherence+tomography%3A+a+pilot+study>
15. Vazquez N, Eber A, Martínez M, Perper M, Cervantes J et al. Optical coherence tomography for the investigation of frontal fibrosing alopecia. *JEADV* 2018; 32: 318–322. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28859221>
16. Christina B, Lotte T, Hans R, Julia W, Mette M y Gregor E. In vivo Imaging of *Sarcoptes scabiei* Infestation Using Optical Coherence Tomography. *Case Rep Dermatol* 2013; 5: 156–162. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=In+vivo+Imaging+of+Sarcoptes+scabiei+Infestation+Using+Optical+Coherence+Tomography>
17. Olsen J, Holmes J y Jemec G. Advances in optical coherence tomography in dermatology—a review. *Journal of Biomedical Optics.* 2018; 23(4). Disponible en:
<https://www.spiedigitallibrary.org/journals/Journal-of-Biomedical-Optics/volume-23/issue-4/040901/Advances-in-optical-coherence-tomography-in-dermatology-a-review/10.1117/1.JBO.23.4.040901.pdf>
18. Vener S, Chen L, Shah V, Nouri K y Tosti A. Optical Coherence Tomography Features of Dermatophytoma. *JAMA Dermatol* 2018 Feb 1; 154(2)225–227. Department of Dermatology and Cutaneous Surgery, University of Miami Miller School of Medicine. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29214287>