

# Tecnología en dermatología

## Dermatological technology

Héctor Leal Silva<sup>1</sup>, Esther Carmona Hernández<sup>2</sup> y Sebastián Leal Delgado<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Doctorado, cirujano dermatólogo, director de UltraLáser Cirugía Dermatológica

<sup>2</sup> Maestría, coordinadora de investigación, UltraLáser Cirugía Dermatológica

<sup>3</sup> Estudiante de medicina

Universidad de Monterrey

### RESUMEN

Los láseres, las luces y los equipos médicos de alta tecnología han cobrado gran relevancia en el manejo de las afecciones cutáneas, con múltiples aplicaciones que van desde el tratamiento de lesiones vasculares, tatuajes, nevos y vello no deseado, hasta la reducción de adiposidades o de la flacidez cutánea y subcutánea. Para su estudio, esta revisión se ha dividido en tres secciones: láseres pigmento-selectivos e IPL (luz intensa pulsada), láseres atraídos por agua o grasa, y tecnología dermatológica no láser. Aquí se presenta la primera de estas tres partes. Se revisa la historia de los láseres y conceptos como la fototermólisis selectiva y el tiempo de relajación térmica; así como los diversos sistemas de enfriamiento y la seguridad en el uso de los láseres y los equipos de alta tecnología. También se abordan los cuidados antes, durante y después del tratamiento, así como los diversos métodos anestésicos. En este segmento se incluyen los láseres y las luces para lesiones vasculares, pigmentadas y depilación.

**PALABRAS CLAVE:** luz intensa pulsada (IPL), láseres pigmento-selectivos, láser, tecnología dermatológica.

### ABSTRACT

Lasers, pulsed light and medical devices have increased their relevance in dermatology, with multiple applications ranging from the treatment of vascular lesions, tattoos, nevi, and unwanted hair removal to the reduction of adiposities to improvement of cutaneous and subcutaneous laxity. This review has been divided into three sections: pigment-selective lasers and IPL (intense pulsed light), lasers attracted by fat or water, and non-laser dermatologic technology. The history of lasers and concepts such as selective photothermolysis and thermal relaxation time are discussed, as well as the diverse cooling and safety systems employed with lasers and other devices. Pre, trans and post-treatment care are covered in this review, as are anesthetic methods. In this segment, lasers and pulsed lights used in the treatment of vascular and pigmented lesions and epilation, are covered.

**KEYWORDS:** intense pulsed light (IPL), pigment-selective lasers, laser, dermatologic technology.

### Introducción

Los láseres y las luces se han vuelto fundamentales en dermatología, con una gran cantidad de aplicaciones terapéuticas que van desde el tratamiento de vitíligo, psoriasis, linfoma de células T y lesiones vasculares, hasta la eliminación del vello no deseado y la restauración cutánea, entre muchas otras,<sup>1</sup> o diagnósticas, como la microscopia confocal y la tomografía óptica coherente.<sup>2</sup> Por cuestiones didácticas y de espacio, esta revisión se ha dividido en tres partes: 1) láseres pigmento-selectivos e IPL (luz intensa pulsada), 2) láseres atraídos por agua o grasa,

y 3) tecnología dermatológica no láser. En este artículo de revisión se presenta la primera de estas tres partes.

### Láseres pigmento-selectivos e IPL

#### Historia

Con base en los preceptos de la emisión espontánea e inducida de radiación y utilizando los principios de la ley de radiación electromagnética, Einstein estableció el concepto fundamental que posteriormente daría lugar al desarrollo de los láseres y sus predecesores, los másers (que

### CORRESPONDENCIA

Héctor G. Leal Silva ■ hleal@ultralaser.com.mx ■ Teléfono: 81 83481029

UltraLáser/iDerma, Belisario Domínguez 2309, Col. Obisado, Monterrey, Nuevo León, CP 64060

emiten microondas), publicado en la teoría cuántica en 1917.<sup>3</sup> Maiman desarrolló el primer equipo con relevancia clínica en 1960, un láser rubí de 694 nm. Al que siguieron el Nd:YAG en 1961, el argón en 1962 y el de CO<sub>2</sub> en 1964. Goldman reportó en 1965 el uso del láser rubí para la eliminación de tatuajes con mínima cicatrización asociada.<sup>4</sup>

En 1983 Anderson y Parrish publicaron el concepto de la fototermólisis selectiva (SP), lo que revolucionó la medicina, los láseres y la dermatología. El concepto explica cómo tratar de manera segura y efectiva manchas en vino oporto en niños. De aquí se deriva el desarrollo de láseres, luces e incluso otras tecnologías para tratar selectivamente y con pocos efectos colaterales tatuajes, pigmentaciones benignas e hipertrichosis, entre otras. Esto se logra escogiendo la longitud de onda y la cantidad de energía adecuadas que será absorbida por el cromóforo blanco específico a lo largo de una duración del pulso de láser apropiada, lo que se conoce como tiempo de relajación térmica (TRT).<sup>5</sup>

### Física de los láseres

El término láser proviene de las siglas (en inglés) de luz amplificada por emisión estimulada de radiación. El láser se explica por la emisión espontánea y estimulada de radiación y la mecánica cuántica: los electrones que rodean al núcleo en un átomo usualmente se encuentran en el nivel más bajo de energía (estado de reposo); al absorber energía, el electrón se mueve a una órbita más alejada del núcleo, lo que representa un estado excitado e inestable, con tendencia a regresar al estado de reposo. Cuando lo hace se libera un fotón, proceso llamado emisión espontánea de radiación. La emisión estimulada ocurre cuando un electrón ya en estado excitado absorbe otro fotón y regresa hasta el estado de reposo, emitiendo dos fotones con la misma longitud de onda, fase y dirección del fotón absorbido. La energía requerida proviene de una fuente externa: óptica, mecánica, química o eléctrica. Cada vez que el proceso de emisión espontánea de radiación se repite, el número de fotones en la cavidad óptica del láser aumenta hasta que la población se invierte cuando la mayoría de los electrones se encuentran en estado excitado, haciendo la emisión estimulada más probable y la amplificación de la luz más significativa.<sup>4,6</sup> El haz de láser sale de la cavidad por un espejo dieléctrico parcialmente reflectante.

Además de la intensidad de su brillo, la luz del láser difiere de la luz convencional porque es monocromática (una sola longitud de onda), coherente (espacial: misma fase, haces paralelos; temporal: misma velocidad de propagación) y colimada (no divergente, el diámetro cambia

mínimamente con la distancia, a menos que sea enfocado por medio de lentes), para luego ser conducida hasta la pieza de mano por medio de una fibra óptica o mediante espejos en un brazo articulado.

Habitualmente los láseres son nombrados por el medio en su cavidad óptica de resonancia, que le confiere su longitud de onda expresada en nanómetros (nm). Este puede ser gas (argón, CO<sub>2</sub>, excimer), líquido (colorante pulsado), sólido (alejandrita, diodo, erbio:YAG [yttrium-aluminum-garnet], Nd:YAG, rubí) o de estado sólido (diodo, erbio) y son excitados por una fuente externa de energía, en general una lámpara de flash.

La luz que emite el láser puede ser continua, pulsada o cualitativamente pulsada (*Q-switched*): continua (CO<sub>2</sub>, argón), casi continua (emisión interrumpida: vapor de cobre, kriptón, APTD); pulsada (pulsos de 0.1 a 1 s), ultrapulsada (5 a 100 ns) o superpulsada (CO<sub>2</sub> modificado). Recientemente se ha introducido la duración de picosegundos (ps) en láseres para la fragmentación selectiva de pigmentos; el modo *Q-switched* se refiere a la técnica óptica de formación de un pulso gigante de energía mucho más alta que la que produciría el mismo láser en modo continuo. La energía del haz del láser se expresa en joules (J) y resulta de la potencia en vatios (W) en un tiempo determinado.

### Interacciones de la luz con la piel

Los fotones pueden ser absorbidos (liberando energía térmica) o desviados (que cambian de dirección), reflectados (que se regresan) o transmitidos (que pasan a través de) en la piel. Las moléculas que absorben la luz se llaman cromóforos. Los láseres ablativos vaporizan tejido al provocar que su contenido acuoso hierva rápidamente, mientras que los no ablativos no vaporizan el tejido, actuando de manera selectiva según su longitud de onda o rango de longitud (luz pulsada intensa) en cromóforos como agua, grasa, hemoglobina, melanina o pigmentos exógenos.<sup>6</sup>

Usualmente la longitud de onda que se utiliza para tratar un cromóforo específico equivale al color complementario (por ejemplo, la tinta roja de un tatuaje absorbe la luz verde y se puede tratar de manera eficaz con un láser verde QS Nd:YAG de 532 nm, o de forma inversa, la tinta verde responde mejor a un láser rojo como el rubí de 694 nm).<sup>7</sup>

Se genera energía térmica que se difunde a los tejidos adyacentes a partir de la absorción de la luz del láser en los tejidos. Idealmente el objetivo de un tratamiento láser es la reacción selectiva de un cromóforo blanco específico (fototermólisis selectiva, SP), lo cual se logra utilizando un láser con la longitud de onda en el espectro de absor-

ción específico de este cromóforo diana. La fluencia debe ser suficiente, el tamaño del haz del láser adecuado, y el tiempo de exposición debe ser menor al TRT, el cual se refiere al tiempo necesario para que un objetivo se enfríe a la mitad de su temperatura máxima después de la irradiación y es proporcional al tamaño de esta estructura diana.<sup>6</sup>

La penetración se incrementa proporcionalmente a la longitud de onda en el rango de la luz visible, mientras que se reduce en el infrarrojo.<sup>8-10</sup> Un efecto fotomecánico se da con pulsos de nano y picosegundos, donde un calentamiento rápido puede causar una expansión térmica con ondas acústicas de choque que pueden dañar los tejidos.<sup>11,12</sup>

### Sistemas de enfriamiento

El enfriamiento es prioritario para proteger la epidermis y la dermis superficial durante la SP. El enfriamiento de superficie se emplea para prevenir la reacción no deseada de cromóforos que se encuentren más superficiales al cromóforo diana objetivo del procedimiento. Los métodos de enfriamiento tienen el objetivo de disminuir la temperatura superficial y pueden ser mediante gas, líquido o sólido, y usarse antes, durante o después del láser.<sup>4,6</sup>

Antes del disparo del láser se suele utilizar gel frío o spray de criógeno, siendo este último el más efectivo. En general, el enfriamiento paralelo al disparo del láser se logra utilizando puntas de zafiro o placas de cristal enfriadas por agua. El enfriamiento posterior suele darse mediante disparos de criógeno o paquetes fríos, sirve para minimizar el edema, eritema y dolor residuales, pero no así para evitar el daño a los tejidos.<sup>4,6</sup>

### Seguridad y láseres

En dermatología, la mayoría de los accidentes con el uso de láseres se puede evitar; el conocimiento y la aplicación de las medidas de seguridad adecuadas para cada uno de los equipos láser es esencial para estos fines. Todo el personal que utilice estos equipos debe estar debidamente capacitado y certificado en el uso de los mismos, y las áreas de tratamiento deben contar con un manual de procedimientos, medidas de seguridad y los avisos correspondientes bien expuestos. El American National Standards Institute (ANSI) publicó un consenso para el uso seguro de láseres, y prácticamente todos los fabricantes etiquetan los equipos de acuerdo con esta clasificación de riesgo.<sup>13</sup>

Los riesgos de daño ocular pueden ocurrir a nivel de córnea, retina o cristalino. El daño a la retina puede ocurrir con láseres en el rango de la luz visible (400-780 nm):

argón, KTP, colorante pulsado, rubí, alexandrita, *Q-switched* Nd:YAG; o cercanos al infrarrojo (780-1 400 nm): diodo, Nd:YAG. El daño a la córnea puede producirse por exposición a equipos con rangos de luz UV-C (200-280 nm)/UV-B (280-315 nm): excimer, infrarrojo medio (1 400-3 000 nm): erbium:YAG o alto infrarrojo (3 000-1 000 000 nm): CO<sub>2</sub>. Las afecciones al cristalino pueden darse con el uso de longitudes de onda UV-A (315-400 nm), cercanas al infrarrojo o en el infrarrojo medio. El uso consistente de lentes adecuados de protección es la mejor forma de evitar estos posibles daños. Los lentes especiales están etiquetados de acuerdo con su capacidad de protección.<sup>13</sup>

Existe riesgo de fuego con el uso de los láseres en general, pero particularmente con los equipos ablativos como el CO<sub>2</sub>, el riesgo es aún mayor. Se debe evitar disparar cualquier láser con algún remanente cosmético sobre la piel o el cabello (por ejemplo, rímel), anestésico o solución antiséptica (como alcohol) que pudiera resultar inflamable. Hay que tomar en cuenta no sólo los gases inflamables, sino también recordar que si bien el oxígeno no es directamente inflamable, sí es un acelerador de la combustión y se puede provocar un incendio si el láser incide directamente sobre la mascarilla de oxígeno, tubos o puntas nasales, lo que podría generar un grave perjuicio en la piel y en las vías respiratorias del paciente. El cabello debe estar protegido con gel no inflamable o ungüento lubricante, las gasas deben estar húmedas en agua, es necesario retirar todo material inflamable del campo de trabajo y contar con un extinguidor en el área.

Múltiples estudios hacen énfasis en la necesidad de filtrar y/o extraer adecuadamente los vapores generados por los láseres, ya que partículas virales viables se han podido aislar de estos vapores.<sup>14-16</sup> La colocación del extractor en la punta del láser es esencial, ya que se ha podido medir una reducción muy significativa en la aspiración del vapor en distancias superiores a 2 cm.<sup>17-20</sup> Las mascarillas comunes no protegen contra estas partículas.

### Cuidados antes y después del tratamiento láser

Algunos autores recomiendan preparar la piel de los pacientes antes de un tratamiento láser, en particular aquellos pacientes con tendencia a la HPPI, durante algunos días o semanas, bajo los efectos de una combinación de exfoliantes (por ejemplo, ácido retinoico o glicólico) y despigmentantes (generalmente preparados con alguna concentración de hidroquinona entre 2 y 8%), buscando un menor grado de reacción a la agresión del láser y menos tendencia a desarrollar HPPI.<sup>21</sup> Es muy probable que la producción de pigmento vía liberación de citoquinas, particularmente factor alfa de necrosis tumoral en una reacción

inflamatoria de choque térmico, no esté del todo relacionada con las vías de generación de melanina dentro del melanocito que puedan ser bloqueadas con hidroquinona.

Nosotros no hemos observado diferencia alguna en la respuesta de la piel si existe una preparación previa o no. Más bien la integridad de la misma en cuanto a sus características de hidratación, oleosidad, presencia de escamas, inflamación, eritema y bronceados recientes, sí se traduce en una posible respuesta anormal directamente relacionada con la magnitud de uno o varios de estos factores. Los parámetros de tratamiento que se seleccionen al programar el equipo también son fundamentales para evitar efectos secundarios no deseados y obtener el resultado buscado en cada paciente, ya que los niveles entre precaución y agresividad nos brindan una ventana o rango específico de seguridad y eficacia, que suele ser distinto para cada caso.

La selección o modificación individualizada de los parámetros antes mencionados (interacciones de la luz con la piel) genera un cierto grado de energía térmica que se difunde a los tejidos vecinos a la zona de tratamiento específica, ese nivel de calor generado produce una respuesta de choque térmico y cierto grado de inflamación, que está directamente relacionado con el grado de efectividad del procedimiento, pero también, particularmente en las pieles mestizas, con el desarrollo de HPPI.

Además del nivel térmico alcanzado en cada caso, el factor individual que hemos podido relacionar de manera directa con la generación de HPPI es la frecuencia o lapso entre sesiones. En nuestra experiencia, la frecuencia de las sesiones se determina durante la exploración física del paciente, donde con base en el pigmento en los pliegues palmares e interdigitales, se establece como

signo predictivo la tendencia a la hiperpigmentación de cada paciente: es alta cuando se observa mayor contraste entre el color de los pliegues y el de la piel, y baja en aquellas personas con menor o nula diferencia pigmentaria entre pliegues y piel (figuras 1 y 2). La frecuencia entre cada sesión en pacientes con alta tendencia a la hiperpigmentación postinflamatoria (HPPI) debe ser de al menos cuatro y medio meses, mientras que las personas con baja tendencia pueden tratarse cada mes. Aquellos con tendencia media (pigmento en pliegues o contraste medio), pueden tratarse dos veces con intervalo de un mes entre esas primeras dos sesiones, después sólo a intervalos de cuatro y medio o más meses entre sesiones subsiguientes, de lo contrario podrían hiperpigmentarse.

Los cuidados posteriores deben incluir antivirales vía oral (preventivo para herpes simple), ungüentos preferentemente 100% oleosos, con la frecuencia necesaria para mantener humectadas las microcostras e iniciar el uso de dermolimpiadores antisépticos después de 48 horas en los tratamientos profundos. Los tratamientos superficiales microablativos deben incluir dermolimpiadores, hidratantes y pantalla solar, así como estimulantes de la reparación celular, como la vitamina C tópica.

#### Anestesia y láser

Algunos procedimientos como la IPL, los láseres Nd:YAG o KTP para lesiones vasculares o los láseres QS Nd:YAG para lesiones pigmentadas se toleran bien sin anestesia alguna. La mayoría de los procedimientos dermatológicos con láser se pueden realizar únicamente con anestésico tópico, incluso en pacientes pediátricos, como los procedimientos de restauración cutánea con láseres fraccionados de diodo, erbio, tulio o CO<sub>2</sub>.



**Figura 1.** Alto contraste del pigmento en pliegues palmares e interdigitales en paciente con fototipo V.



**Figura 2.** Paciente con fototipo II, y contraste pigmentario de nivel medio en pliegues palmares e interdigitales.

Existen múltiples compuestos de anestésicos tópicos de patente o en formulaciones magistrales: lidocaína al 4, 5, 10, 20 o 30%, lidocaína con prilocaína (al 2.5% cada una), lidocaína con benzocaína (5%) y lidocaína combinada con tetracaína (23 y 7%, respectivamente). Un punto importante a considerar en un anestésico tópico, además de la concentración y el tipo de activos es el vehículo, ya que residuos de un anestésico de base acuosa (por ejemplo, EMLA<sup>®</sup>) en la superficie cutánea reaccionarán con láseres atraídos por el agua (CO<sub>2</sub>, Er:YAG, erbio, tulio y láseres diodo por arriba de 1 100 nm), donde se recomienda el uso de anestésico tópico de base exclusivamente oleosa. En general los anestésicos de base acuosa y de baja concentración requieren oclusión y tardan alrededor de una hora en alcanzar su máxima efectividad, mientras que los de base oleosa no requieren oclusión y alcanzan su mejor efecto en aproximadamente la mitad del tiempo.

Los signos de intoxicación por anestésico tópico incluyen inicialmente tinnitus, temblor fino, disestesias, diplopía, sabor metálico, e incluso pueden llegar hasta paro cardiorespiratorio y muerte. La tetracaína tópica es más cardiotoxica que la lidocaína. La cantidad de anestésico tópico que puede absorberse es muy variable y está directamente relacionado con la cantidad de producto, la concentración de el o los activos, el tiempo de exposición y si se ocluye o no.<sup>22</sup>

Algunos procedimientos dermatológicos con láser pueden requerir el uso de anestesia local (por ejemplo, vaporización de tumores benignos con Er:YAG), bloqueo nervioso (como otoplastia láser), sedoanalgesia (por ejemplo, blefaroplastia láser, liposucción asistida con láser) e inclusive en otros, como los procedimientos con láseres fraccionados de erbio o CO<sub>2</sub> en pacientes con cicatrices profundas y extensas posteriores a quemaduras, se requiere el uso de sedación profunda o anestesia general.

#### Láseres para lesiones vasculares

Las lesiones vasculares constituyen una de las indicaciones más frecuentes para el uso del láser en dermatología. El tratamiento de las lesiones vasculares se basa en el principio de la fototermólisis selectiva (SP). Los láseres vasculares más empleados son los de colorante pulsado (585 nm, 595 nm), el KTP (*potassium titanyl phosphato*) (532 nm), láseres pulsados cercanos al infrarrojo: alejandrita (755 nm), diodo (800-810 nm, 940 nm), Nd:YAG 1064 nm), así como lámparas de luz intensa pulsada (IPL) con filtros vasculares. Las manchas en vino oporto (PWS) y los hemangiomas de la infancia son las lesiones vasculares más frecuentes para tratamiento con láser.<sup>23</sup> Más allá de las malformaciones, las lesiones más comúnmente tratadas

con láser son las varículas o várices reticulares y las telangiectasias. Otras lesiones vasculares que tratamos con láser son: malformaciones venosas, linfangiomas circunscritos, rosácea, poiquilodermia de Civatte, angiomas en cereza (nevos rubí), lagos venosos y angioqueratomas.

El láser de colorante pulsado (PDL) es el equipo más utilizado para el tratamiento de las PWS, habitualmente se requieren 10 o más sesiones con intervalos de cuatro a seis semanas para alcanzar una reducción significativa de la lesión. Con tamaños de pulso más grandes suelen alcanzarse mayores profundidades, requiriendo menos energía debido a la menor desviación de la luz del láser; el efecto inmediato en este tratamiento habitualmente es la púrpura. Un cambio a un tono gris oscuro significa que la energía es muy alta. Cuando no hay cambios inmediatos después de unos disparos de prueba en la parte más oscura de la lesión, suele significar una energía demasiado baja o pulsos de duración muy prolongada, que no se traducirá en buenos resultados; es aconsejable basar los parámetros en la respuesta inmediata y no en unos números predeterminados. El enfriamiento efectivo es esencial para la buena evolución de estos procedimientos. En pieles oscuras es recomendable el uso de pulsos de duración más largos con menos energía, lo contrario aplica para pieles y lesiones muy claras.<sup>22</sup>

Los láseres cercanos al infrarrojo y la IPL con filtros vasculares, particularmente el láser de alejandrita, también se pueden utilizar para el tratamiento de las PWS profundas o resistentes al PDL. Se recomienda evitar la superposición de disparos por el riesgo de cicatrización. En estos equipos el efecto inmediato esperado es un ligero cambio a coloración gris-violácea, un tono gris oscuro significaría parámetros muy altos, hay que recordar que con estos láseres y luces los cambios pueden tardar varios minutos en manifestarse. El tratamiento de áreas pilosas puede producir depilación permanente. Recientemente se comenzaron a ensayar diversas modalidades de tratamientos con terapia fotodinámica, sola o en combinación con PDL, así como combinaciones de tratamiento local con PDL más agentes antiangiogénicos.<sup>22</sup>

El papel de los láseres para el manejo de los hemangiomas de la infancia es controversial y no se ha entendido por completo. Sin embargo, el tratamiento oportuno de las lesiones proliferativas puede detener su crecimiento y acelerar su involución (figura 3).<sup>22</sup> Se aconseja precaución en los parámetros de tratamiento, ya que puede generarse ulceración, sangrado y/o cicatrización anormal. La parte superficial de la lesión suele responder al manejo con PDL, mientras que el láser Nd:YAG puede utilizarse de forma cuidadosa en lesiones más profundas. El PDL es muy





**Figura 3.** A. Hemangioma antes de tratamiento, B. Atrofia residual seis meses después de tres sesiones bimestrales de tratamiento con láser QS Nd:YAG de 1064 nm.

efectivo para el manejo de los hemangiomas ulcerados o en áreas con alta tendencia a la ulceración, como la región anogenital. El manejo de las telangiectasias residuales puede hacerse con PDL o KTP. Los láseres ablativos o fraccionados de erbio:YAG o CO<sub>2</sub> suelen ser muy efectivos para mejorar la textura y características generales de las lesiones residuales en varias sesiones.

Las varices reticulares o varículas y las malformaciones venosas suelen responder bien al manejo puntual con láser Nd:YAG (1064 nm); el linfangioma circunscrito se trata con disparos de láser ablativo de CO<sub>2</sub> dirigidos para provocar cicatrización de las lesiones.

Para el eritema y las telangiectasias asociadas a la rosácea, el tratamiento de elección consiste en múltiples sesiones (habitualmente mensuales) de IPL, aunque también son efectivos el PDL y el láser KTP.<sup>24</sup> Para las telangiectasias de mayor calibre y flujo, en particular aquéllas situadas en las alas de la nariz, suele requerirse un láser con mayor capacidad de penetración como el Nd:YAG, aunque también se incrementa el riesgo de cicatrización anormal.

La IPL también es el tratamiento de elección en casos de poiquilodermia de Civatte, sin púrpura y rápida recuperación para el paciente. Los angiomas en cereza y los lagos venosos suelen responder bien al PDL, aunque lesiones grandes pueden requerir múltiples sesiones o el uso de láser Nd:YAG. El componente vascular de los angioqueratomas suele responder bien al PDL, mientras que puede requerirse del uso de una láser ablativo de CO<sub>2</sub> o erbio:YAG para el manejo de la lesión queratósica residual.

#### *Láseres para lesiones pigmentadas*

Los láseres útiles para tratar lesiones pigmentadas son aquellos pigmento-selectivos con pulso de calidad o *Q-switched* (QS) ya sea de rubí (694 nm), alejandrita (755 nm) o

Nd:YAG (532 o 1064 nm) en el rango de los nanosegundos y con efecto fotoacústico.<sup>25</sup> Los láseres fraccionados microablativos son una opción para ciertas lesiones pigmentadas; los de estado sólido de erbio (1550 nm) y de tulio (1927 nm) de fototermólisis fraccionada ofrecen alguna ventaja por eliminación mecánica del pigmento para el tratamiento inicial o de mantenimiento del melasma mixto o dérmico, pero en ninguna otra lesión.

Se han desarrollado láseres en el rango de los picosegundos con capacidad de concentrar la energía en un tiempo muy corto, altamente efectivos para la fragmentación del pigmento de tatuajes, lo que reduce el número de sesiones requeridas para promover una fagocitosis efectiva.<sup>26</sup>

Además de los tatuajes, cuyo cromóforo es pigmento exógeno localizado en los macrófagos o en el espacio dérmico intercelular, también pueden tratarse lesiones epidérmicas como los lentigos, efélides y manchas “café con leche”; dermoepidérmicas como la HPPI y otras hiperpigmentaciones, el melasma y los nevos congénitos o de Becker; dérmicas como los depósitos de hemosiderina o plata, las manchas mongólicas y los nevos de Ito, Ota y Hori; que constituyen lesiones pigmentadas difíciles de tratar.

Los tatuajes profesionales no retocados de un solo tipo de tinta oscura, negro o azul, suelen responder mejor y con menos sesiones que tatuajes retocados, amateur, traumáticos, cosméticos, médicos o multicolores. En ocasiones, la fragmentación del pigmento de los tatuajes puede producir reacciones alérgicas por dispersión del pigmento, o bien, reacciones como eritema, prurito, hipo o hiperpigmentación, cicatrización anormal, y rara vez oscurecimiento de pigmentos claros como el rojo, piel o blanco. Los pigmentos compuestos, como los que integran el color café, suelen tener respuestas variables e inesperadas. En pacientes con antecedente de tratamiento sistémico con sales de oro (como artritis reumatoide) el uso de láseres QS está contraindicado, ya que los depósitos de oro en la piel podrían oscurecerse de forma irreversible.<sup>27</sup>

El pigmento melánico localizado en la dermis media o superficial suele responder de forma significativa en sesiones múltiples de IPL con filtros para lesiones pigmentadas (615 nm en adelante). De manera contraria, la respuesta de los depósitos profundos de melanina a la IPL suele ser nula e inclusive negativa, con posible acentuación del pigmento o desarrollo de HPPI residual.

En general, las pieles más claras (fototipos Fitzpatrick I, II y III) y con menor tendencia a la HPPI (véase interacciones de la luz con la piel) responden de manera más efectiva, en un menor número de sesiones y con menos



**Figura 4.** Efecto *frosting* del pigmento, respuesta inmediata al tratamiento de tatuaje oscuro con láser Qs Nd:YAG.

riesgo de cicatrización anormal. El efecto en los primeros minutos después de unos disparos de prueba con los láseres Qs en la parte más oscura de la lesión suele ser un aclaramiento, blanqueamiento (figura 4) o un cambio a tono grisáceo, producido por la cavitación debida al efecto fotoacústico sobre las partículas de pigmento.<sup>28</sup> En el caso de la IPL, el efecto suele ser un oscurecimiento de la lesión. Se aconseja evitar cambios de coloración muy bruscos o formación de ampollas, debido al alto riesgo de cicatrización anormal.

Tatuajes oscuros monocromáticos en pieles claras responden bien a cualquiera de los láseres Qs arriba de 694 nm; mientras que en pieles oscuras se recomienda el uso del Qs Nd:YAG de 1064 nm. El equipo más adecuado para el manejo de tatuajes de color rojo es el Nd:YAG de 532 nm, en tanto que para el verde se recomienda como primera opción el Qs rubí de 694 nm, o bien el Nd:YAG de 650 nm. Aunque el riesgo de cicatrización anormal se incrementa con respecto a los láseres pigmento-selectivos, los tatuajes multicolores o superficiales pueden ser tratados en una o dos sesiones con equipos ablativos de superficie total, como el de CO<sub>2</sub> o el de erbium:YAG. En tatuajes traumáticos es importante conocer el origen del material incrustado en la piel para poder elegir el equipo más adecuado en cada caso; se pueden producir microexplosiones con el uso de cualquier láser en el caso de tatuajes traumáticos por partículas de pólvora.<sup>29</sup>

Para el manejo de las lesiones epidérmicas como lentigos, lentigo solar y efélides se pueden utilizar láseres ablativos como el erbium:YAG, microablativos fraccionados como el de erbio y CO<sub>2</sub> o bien láseres Qs de Nd:YAG de 532 nm, rubí o alejandrita; la IPL también puede ser efectiva. Los equipos con sistemas de pulso homogenizado tipo *true flat-top* logrado mediante múltiples espejos de alta reflectancia minimizan el daño epidérmico.<sup>24</sup>

El nevo de Becker suele responder favorablemente al láser Qs Nd:YAG de 1064 nm, puede utilizarse el láser ablativo de erbium:YAG de 2940 nm para eliminar capas de piel y reducir en pocas sesiones la concentración de pigmento. Se reportan buenos resultados con múltiples sesiones de láser fraccionado de erbio de 1550 nm.<sup>30,31</sup>

Aunque el melasma es un padecimiento con alto índice de recurrencia y evolución impredecible, hay resultados prometedores ante el uso inicial de láseres fraccionados de erbio (1550 nm) o tulio (1927 nm) en una o dos sesiones (figura 5) para reducir mecánicamente el pigmento dermoepidérmico superficial tras la descamación fraccionada, continuar fragmentando el pigmento residual con múltiples sesiones semanales de láser Qs Nd:YAG (1064 nm) de pulso ultracorto (nanosegundos) con tecnología Rich-PTP (*photoacoustic toning pulse*), complementando con sesiones de mantenimiento de láser Qs Nd:YAG de pulso cuasilargo (300 ms), alternando con sesiones semestrales o anuales de láser fraccionado de diodo (1927 nm) o tulio (1927 nm). El resto de los láseres Qs y los equipos ablativos ofrecen resultados satisfactorios, aunque con un alto nivel de recidivas y complicaciones.

El tratamiento de elección de la HPPI o de las hiperpigmentaciones por drogas es la IPL.<sup>32</sup> Siempre en baja intensidad para evitar nuevas reacciones cutáneas y utilizando los filtros adecuados para el tipo de piel del paciente (directamente proporcional al fototipo, por ejemplo, 550 en pieles muy claras y 755 en pieles oscuras). También es el tratamiento de elección en los casos de HPPI secundaria a tratamientos agresivos con láser o la misma IPL.<sup>33</sup> Hay buenos resultados en pieles claras con el láser Qs rubí.

Los pacientes con nevos congénitos pigmentados gigantes no operables pueden beneficiarse (al menos en apariencia) con el uso de láseres ablativos de erbium:YAG o CO<sub>2</sub>.<sup>34,35</sup> El láser Qs de elección para la reducción del pigmento y de la apariencia de los nevos de pigmentación melánica intradérmica (por ejemplo, Ito, Ota, Hori) es el Nd:YAG de 1064 nm. Aunque dependiendo del color de la piel del paciente y su fotorreactividad, estos nevos pueden ser tratados con cualquier equipo Qs, seleccionando el tipo de láser de acuerdo con su longitud de onda, directamente proporcional al fototipo (como Qs Nd:YAG de 532 nm para pieles muy claras y alejandrita de 755 nm para pieles oscuras). El Nd:YAG (1064 nm) también es el láser de elección para el tratamiento de los depósitos de plata.<sup>36,37</sup>

Los depósitos de hemosiderina, particularmente en la región periorbitaria o en algunos casos de HPPI, disminuyen de forma considerable con láseres ablativos de CO<sub>2</sub> (figura 6) o erbium:YAG, fraccionados de erbio o tulio



**Figura 5.** A. Paciente con melasma mixto facial antes de tratamiento, B. Paciente con melasma mixto, seis meses después de dos tratamientos con láser fraccionado 1927 nm (tulio) y 10 sesiones con láser Q-switched Nd:YAG 1064 nm, todavía sin recidiva del melasma.



**Figura 6.** A. Contorno de ojos hiperpigmentado y liquenificado (ojeras oscuras) antes de tratamiento, B. Contorno de ojos después de tratamiento con láser fraccionado de CO<sub>2</sub>, donde se aprecia aclaramiento y mejoría en la textura cutánea.

y/o QS Nd:YAG de 1064 nm; también pueden responder en forma paulatina a sesiones múltiples de IPL. Las zonas de equimosis reciente reaccionan bien (se fragmentan y se acelera la evolución natural) al láser fraccionado de erbio de 1550 nm en baja densidad y alta energía, al láser QS Nd:YAG de 1064 nm, así como a la IPL con filtros vasculares y baja intensidad.<sup>38</sup>

#### Depilación láser

Hace más de 50 años que se observó el efecto depilatorio de los láseres; después del desarrollo del concepto de la fototermólisis selectiva (SP), en 1996 se empezó a utilizar

un láser de rubí para este fin. Más allá del concepto original, la teoría de la SP se amplió para explicar el efecto por daño térmico sobre objetivos secundarios en la vecindad del cromóforo principal; utilizando fluencias altas y duraciones de pulso largas se provoca depilación definitiva por daño permanente a las células madre foliculares del bulbo piloso y la papila dérmica.<sup>39</sup> Con fluencias bajas y tiempos cortos de pulso se logra depilación prolongada o duradera, mas no permanente, al estimular el paso del folículo piloso a fase catágena por daño directo del cuerpo piloso, que es donde se concentra la mayor cantidad del cromóforo (melanina).<sup>39</sup> Bajo los mismos principios de SP



con efecto térmico en zonas adyacentes, se puede lograr la eliminación del vello no deseado de forma definitiva también con IPL.

La hipertrichosis se distingue del hirsutismo en que la distribución del vello terminal (150 a 300  $\mu$  de diámetro) no sigue un patrón andrógino y no se relaciona con alteraciones hormonales; ambas responden bien a la depilación permanente con láser o IPL. Para evitar formación de nuevos vellos terminales, los niveles hormonales deben estar controlados y estables en el hirsutismo verdadero; una baja respuesta a las sesiones de láser puede significar desbalance hormonal (por ejemplo, ovarios poliquísticos). En los casos de hipertrichosis de evolución súbita debe descartarse síndrome paraneoplásico.<sup>40</sup>

Los criterios de selección incluyen pacientes sin historia de cicatrización queloide o hipertrófica, libres de collagenopatías, tratamientos (como sales de oro) o padecimientos fotosensibilizantes o con fenómeno de Koebner. Aunque no hay evidencia de afectación alguna, no recomendamos realizar el tratamiento láser durante el embarazo. La piel bronceada puede reaccionar agresivamente al láser o a la IPL. Los métodos depilatorios por arranqueamiento (cera, miel, hilos, etc.) deben evitarse al menos dos semanas antes de tratamiento con láser o IPL, ya que extraen el cuerpo piloso, disminuyendo casi por completo la reactividad; el rasurado o las cremas depilatorias sí se pueden emplear hasta el día anterior al procedimiento. El vello debe estar muy corto o al ras en el momento del procedimiento para evitar la absorción de la energía en la porción extracutánea del vello. No se observa ni hay reportes bien documentados de reactividad alterada al láser o a la IPL en pacientes en tratamiento con isotretinoína oral, particularmente en dosis bajas.<sup>41</sup> Tampoco es relevante discontinuar el uso de retinoides tópicos.

Todo paciente debe contar con fotografías representativas y haber firmado un consentimiento informado, donde deben aclararse los aspectos relacionados con el dolor durante el tratamiento y sus opciones de manejo, incluido el posible uso de anestésico tópico y sus riesgos; así como los riesgos secundarios latentes de ampollas, costras, hipo o hiperpigmentación temporal<sup>42</sup> o permanente y posible cicatrización anormal. También debe exponerse un posible efecto paradójico temporal, y aclararse el proceso progresivo y paulatino de miniaturización del vello no deseado, mencionando que en algunos casos pueden requerirse un número y frecuencia indefinida de sesiones de mantenimiento.

En pieles claras con vello terminal oscuro (rico en eumelanina negra) puede utilizarse prácticamente cualquier láser de pulso largo ( $\pm 100$  ms), con sistema de en-

friamiento adecuado, en el rango del rojo o cercano al infrarrojo (694 a 1064 nm), con buena respuesta. Para pieles oscuras (fototipos IV a VI de Fitzpatrick) se prefiere utilizar un alexandrita de pulso largo (755 nm). El láser diodo de pulso largo (800-810 nm) también es una buena opción en fototipos IV y V, mientras que en pacientes con fototipo VI el láser Nd:YAG de pulso largo (1064 nm) constituye la primera elección por seguridad y eficacia.<sup>43</sup>

La IPL (400 a 1200 nm) también es una buena opción para depilación definitiva o permanente, particularmente aquellos equipos con sistemas de enfriamiento sofisticados y capaces de manejar alta energía (entregada mediante cristales de zafiro) y pulsos largos; se utilizan filtros que cortan el rango de longitud de onda de la luz en diversos puntos (habitualmente 690, 755 y 810 nm) con rangos seguros y efectivos para tratar pieles cada vez más oscuras. Filtros para IPL o láseres en rangos vasculares de longitud de onda en ocasiones se utilizan con precaución para tratar vello terminal rubio (con baja concentración de eumelanina marrón) o rojo (rico en feomelanina).<sup>44</sup>

El efecto deseado que marca el fin del tratamiento es edema y eritema perifoliculares, aunque recientemente se debate este punto, sugiriendo que tal efecto sólo refleja un daño superficial en el cuerpo del vello terminal y no asegura que se haya alcanzado el efecto térmico deseado en las células madre del bulbo piloso y la papila dérmica.<sup>39</sup> Se proponen nuevos sistemas de pulsos empalmados para una adecuada y efectiva penetración de la energía.<sup>45</sup>

Nuevas opciones son equipos con sistemas de vacío durante el pulso del láser para minimizar el dolor, o equipos que combinan el láser o la IPL con radiofrecuencia para reducir la energía y minimizar riesgos, así como tratamientos basados en terapia fotodinámica; además de equipos de depilación láser e IPL para uso casero, que deberán demostrar su eficacia y seguridad a largo plazo.<sup>39</sup>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nouri, K., *Handbook of lasers in dermatology*, 1ª ed, Miami, Springer, 2014, pp. 1-538.
2. Sakamoto, F.H., Jalian, H.R. y Anderson, R.R., "Understanding lasers, lights and tissue interactions", en Hruza, G. y Abram, M., *Lasers and Lights*, 3ª ed, Filadelfia, Elsevier, 2013, pp. 1-9.
3. Villa Escobar, A.M. y Zuluaga de Cadena, A.I., "Láseres en dermatología", *Rev CES Med*, 2007, 21 (1): 95-109.
4. Barlow, R.J., Hruza, G.J., "Lasers and light tissue interactions", en Goldberg, D.J., *Laser and lights*, vol. 1, 1ª ed, Filadelfia, Elsevier, 2005, pp. 1-9.
5. Goldberg, D.J., *Laser and lights*, vol. 1, 1ª ed, Filadelfia, Elsevier, 2005, pp. 1-153.
6. Pothawala, S., Kilmer, S.L. e Ibrahim, O.A., "Basic principles of lasers: interactions between lasers and tissue", en Nouri, K., *Handbook of lasers in dermatology*, 1ª ed, Miami, Springer, 2014, pp. 1-9.

7. Beute, T.C., Miller, C.H., Timko, A.L. y Ross, E.V., "In vitro spectral analysis of tattoo pigments", *Dermatol Surg*, 2008, 34: 508-515.
8. Esnouf, A., Wright, P.A., Moore, J.C. y Ahmed, S., "Depth of penetration of an 850 nm wavelength low level laser in human skin", *Acupunct Electrother Res*, 2007, 32: 81-86.
9. Kolari, P.J. y Airaksinen, O., "Poor penetration of infra-red and helium neon low power laser light into the dermal tissue", *Acupunct Electrother Res*, 1993, 18: 17-21.
10. Nasouri, B., Murphy, T.E. y Berberoglu, H., "Simulation of laser propagation through a three-layer human skin model in the spectral range from 1 000 to 1 900 nm", *J Biomed Opt*, 2014, 19: 075003.
11. Romeo, U., Russo, C., Palaia, G., Lo Giudice, R., Del Vecchio, A., Visca, P. et al., "Biopsy of different oral soft tissues lesions by KTP and diode laser: histological evaluation", *Scientific World Journal*, 2014: 761704.
12. Purschke, M., Laubach, H.J., Anderson, R.R. y Manstein, D., "Thermal injury causes DNA damage and lethality in unheated surrounding cells: active thermal bystander effect", *J Invest Dermatol*, 2010, 130: 86-92.
13. Pritzker, R.N. y Rohrer, T.E., "Laser safety: standards and guidelines", en Nouri, K., *Handbook of lasers in dermatology*, 1ª ed., Miami, Springer, 2014, pp. 1-9.
14. Sawchuk, W.S., Weber, P.J., Lowy, D.R. y Dzubow, L.M., "Infectious papillomavirus in the vapor of warts treated with carbon dioxide laser or electrocoagulation: detection and protection", *J Am Acad Dermatol*, 1989, 21: 41-49.
15. Blustein, D. y Blustein, J., "Occupational exposure to laser surgery generated air contaminants", *WMM*, 1998, 97: 52-55.
16. Ziegler, B.L., Thomas, C.A., Meier, T., Müller, R., Fliedner, T.M. y Weber, L., "Generation of infectious retrovirus aerosol through medical laser irradiation", *Lasers Surg Med*, 1998, 22: 37-41.
17. Wenig, B.L., Stenson, K.M., Wenig, B.M. y Tracey, D., "Effects of plume produced by the Nd:YAG laser and electrocautery on the respiratory system", *Lasers Surg Med*, 1993, 13: 242-245.
18. Kinahan, J., McLoughlin, M.G., Taylor, C. y Snelling, C.F., "Suction electrocautery device: an aid to decreasing localized air contamination", *Can J Urol*, 1998, 5: 488-490.
19. Pierce, J.S., Lacey, S.E., Lippert, J.F., López, R. y Franke, J.E., "Laser-generated air contaminants from medical laser applications: a state-of-the-science review of exposure characterization, health effects, and control", *J Occup Environ Hyg*, 2011, 8: 447-466.
20. Pierce, J.S., Lacey, S.E., Lippert, J.F., López, R., Franke, J.E. y Colvard, M.D., "An assessment of the occupational hazards related to medical lasers", *J Occup Environ Med*, 2011, 53: 1302-1309.
21. Oram, Y. y Akkaya, A.D., "Refractory postinflammatory hyperpigmentation treated fractional CO<sub>2</sub> laser", *J Clin Aesthet Dermatol*, 2014, 7: 42-44.
22. Ballin, A.C., França, K. y Nouri, K., "Anesthesia for lasers", en Nouri, K., *Handbook of lasers in dermatology*, 1ª ed., Miami, Springer, 2014, pp. 37-54.
23. Rubin, I.K. y Kelly, K.M., "Laser treatment of vascular lesions", en Hruza, G. y Avram, M., *Lasers and lights*, 3ª ed., Filadelfia, Elsevier, 2013, pp. 10-19.
24. Madan, V., "Vascular lasers", en Nouri, K., *Handbook of lasers in dermatology*, 1ª ed., Miami, Springer, 2014, pp. 67-75.
25. Levin, M.K., Ng, E., Bae, Y.C., Brauer, J.A. y Geronemus, R.G., "Treatment of pigmentary disorders in patients with skin of color with a novel 755 nm picosecond, Q-switched ruby, and Q-switched Nd:YAG nanosecond lasers: a retrospective photographic review", *Lasers Surg Med*, 2016, 48: 181-187.
26. Chan, J.C., Shek, S.Y., Kono, T., Yeung, C.K. y Chan, H.H., "A retrospective analysis on the management of pigmented lesions using a picosecond 755-nm alexandrite laser in Asians", *Lasers Surg Med*, 2016, 48: 23-29.
27. Trotter, M.J., Tron, V.A., Hollingdale, J. y Rivers, J.K., "Localized chrysis induced by laser therapy", *Arch Dermatol*, 1995, 131: 1411-1414.
28. Mankowska, A., Kasprzak, W. y Adamski, Z., "Long-term evaluation of ink clearance in tattoos with different color intensity using the 1 064-nm Q-switched Nd:YAG laser", *J Cosmet Dermatol*, 2015, 14: 302-309.
29. Fusade, T., Toubel, G., Grogard, C. y Mazer, J.M., "Treatment of gunpowder traumatic tattoo by Q-switched Nd:YAG laser: an unusual adverse effect", *Dermatol Surg*, 2000, 26: 1057-1059.
30. Trelles, M.A., Allones, I., Moreno-Arias, G.A. y Vélez, M., "Becker's naevus: a comparative study between erbium: YAG and Q-switched neodymium:YAG; clinical and histopathological findings", *Br J Dermatol*, 2005, 152: 308-313.
31. Meesters, A.A., Wind, B.S., Kroon, M.W., Wolkerstorfer, A., Van der Veen, J.P., Nieuweboer-Krobotová, L. et al., "Ablative fractional laser therapy as treatment for Becker nevus: a randomized controlled pilot study", *J Am Acad Dermatol*, 2011, 65: 1173-1179.
32. Paquet, P. y Piérard, G.E., "Intense pulsed light treatment of persistent facial hypermelanosis following drug-induced toxic epidermal necrolysis", *Dermatol Surg*, 2004, 30: 1522-1525.
33. Park, J.H., Kim, J.I. y Kim, W.S., "Treatment of persistent facial postinflammatory hyperpigmentation with novel pulse-in-pulse mode intense pulsed light", *Dermatol Surg*, 2016, 42: 218-224.
34. Ostertag, J.U., Quaedvlieg, P.J., Kerckhoffs, F.E., Vermeulen, A.H., Bertleff, M.J., Venema, A.W. et al., "Congenital naevi treated with erbium:YAG laser (derma K) resurfacing in neonates: clinical results and review of the literature", *Br J Dermatol*, 2006, 154: 889-895.
35. Reynolds, N., Kenealy, J. y Mercer, N., "Carbon dioxide laser dermabrasion for giant congenital melanocytic nevi", *Plast Reconstr Surg*, 2003, 111: 2209-2214.
36. Saager, R.B., Hassan, K.M., Kondru, C., Durkin, A.J. y Kelly, K.M., "Quantitative near infrared spectroscopic analysis of Q-switched Nd:YAG treatment of generalized argyria", *Lasers Surg Med*, 2013, 45: 15-21.
37. Griffith, R.D., Simmons, B.J., Bray, F.N., Falto-Aizpurua, L.A., Yazdani Abyaneh, M.A. y Nouri, K., "1 064 nm Q-switched Nd:YAG laser for the treatment of argyria: a systematic review", *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015, 29: 2100-2103.
38. DeFatta, R.J., Krishna, S. y Williams, E.F. III, "Pulsed-dye laser for treating ecchymoses after facial cosmetic procedures", *Arch Facial Plast Surg*, 2009, 11: 99-103.
39. Gan, S.D. y Graber, E.M., "Laser hair removal: a review", *Dermatol Surg*, 2013, 39: 823-838.
40. Silva, J.A., Mesquita, K. de C., Igreja, A.C., Lucas, I.C., Freitas, A.F., Oliveira, S.M. et al., "Paraneoplastic cutaneous manifestations: concepts and updates", *An Bras Dermatol*, 2013, 88: 9-22.
41. Chandrashekar, B.S., Varsha, D.V., Vasanth, V., Jagadish, P., Madura, C. y Rajashekar, M.L., "Safety of performing invasive acne scar treatment and laser hair removal in patients on oral isotretinoin: a retrospective study of 110 patients", *Int J Dermatol*, 2014, 53: 1281-1285.
42. Lim, S.P. y Lanigan, S.W., "A review of the adverse effects of laser hair removal", *Lasers Med Sci*, 2006, 21: 121-125.
43. Mustafa, F.H., Jaafar, M.S., Ismail, A.H. y Mutter, K.N., "Comparison of alexandrite and diode lasers for hair removal in dark and medium skin: which is better?", *J Lasers Med Sci*, 2014, 5: 188-193.
44. Tierney, E.P. y Goldberg, D.J., "Laser hair removal pearls", *J Cosmet Laser Ther*, 2008, 10: 17-23.
45. Koo, B., Ball, K., Tremaine, A.M. y Zachary, C.B., "A comparison of two 810 diode lasers for hair removal: low fluence, multiple pass versus a high fluence, single pass technique", *Lasers Surg Med*, 2014, 46: 270-274.