

# Láser capilar de baja potencia en la terapia contemporánea de alopecia androgénica: revisión contemporánea de la literatura

## Low-power capillary laser in contemporary therapy of androgenetic alopecia: A contemporary review of the literature

Socorro Isela Méndez Baca

Dermatooncóloga, maestra en tricología y medicina estética, Clínica Dermatológica Isela Méndez

### RESUMEN

La alopecia androgénica (AGA) es una entidad multifactorial que afecta tanto a hombres como a mujeres y tiene un gran efecto social y psicológico. El tratamiento contemporáneo de la AGA utiliza un amplio espectro de herramientas. La investigación actual busca constantemente nuevos métodos que puedan modificar las vías morfogénesis capilares como posibles agentes terapéuticos.

En el presente trabajo hacemos una revisión actualizada del tratamiento con láser capilar de baja potencia (LCPB) dentro del arsenal terapéutico para la AGA. Se realizó una búsqueda no estructurada motor PubMed dentro de la base Medline utilizando los términos MeSH: *Androgenetic alopecia, Hair loss, Hair regrowth, Low-level light therapy y Low-level laser therapy*. Luego se redactó una revisión narrativa orientada a una perspectiva clínica donde se describe el papel actual del LCPB en el tratamiento de la AGA.

El nivel de evidencia actual de esta terapia se sustenta en más de una docena de ensayos clínicos, demostrando su eficacia en el tratamiento de la AGA tanto en hombres como en mujeres ya sea de forma independiente o como adyuvante de agentes tópicos. Si bien no existe un valor establecido para la mejor longitud de onda para LCPB, la mayoría de los estudios utilizan longitudes de onda terapéuticas que oscilan entre 500 y 1100 nm con una densidad de potencia de 3 a 90 mw/cm<sup>2</sup> y fluidez de 1 a 4 J/cm<sup>2</sup>. Si bien la utilidad de la terapia con LCPB no está en duda, aún faltan datos exactos que respalden esta configuración. La investigación ulterior se debe dirigir a estandarizar el poder de salida y longitud de onda apropiadas del LCPB para el tratamiento específico de la AGA. Asimismo, hacen falta más estudios que refuerzen la seguridad de esta terapia a largo plazo.

**PALABRAS CLAVE:** alopecia androgénica, morfogénesis capilar, láser capilar de baja potencia.

### ABSTRACT

Androgenetic alopecia (AGA) is a multifactorial entity that affects both men and women and has a great social and psychological impact. Contemporary AGA treatment uses a wide range of tools. Current research is constantly looking for new treatments that can modify the capillary morphogenesis pathways as possible therapeutic agents.

In this work, we make an updated review of the treatment with low-level laser therapy within the therapeutic arsenal for AGA. An unstructured PubMed engine search was performed within the Medline database using the MeSH terms: *Androgenetic alopecia, Hair loss, Hair regrowth, Low-level light therapy and Low-level laser therapy*. A narrative review was written, oriented to a clinical perspective, describing the current role of the LLL in the treatment of AGA.

The current level of evidence for this therapy is supported by over a dozen of clinical trials, demonstrating its efficacy in the treatment of AGA in both men and women, either alone or as an adjunct therapy to topical agents. While there is no established value for the best wavelength for LLL, most studies use therapeutic wavelengths ranging from 500-1100 nm with a power density of 3 to 90 mw/cm<sup>2</sup> and fluency of 1 to 4 J/cm<sup>2</sup>. While the efficacy of LLL therapy is not in question, exact data to support this configuration is still lacking. Further research should be aimed at standardizing the appropriate LLL output power and wavelength for the specific treatment of AGA. Furthermore, more studies are needed to reinforce the long-term safety of this approach.

**KEYWORDS:** *androgenic alopecia, capillary morphogenesis, low-level laser therapy.*

### CORRESPONDENCIA

Dra. Socorro Isela Méndez Baca ■ dra\_isela@hotmail.com ■ Teléfono: 55 3164 5013  
Plinio 118 B, Colonia Polanco, C.P. 11560, Alcaldía Miguel Hidalgo, Ciudad de México

## Objetivo

El presente trabajo tiene como finalidad hacer una revisión contemporánea acerca de la utilidad del láser capilar de baja potencia (LCPB) en el tratamiento de la alopecia androgénica (AGA). Asimismo, pretendemos ofrecer un marco de referencia respecto de los fundamentos biológicos que respaldan dicha terapéutica, su mecanismo de acción y limitaciones, así como de sus implicaciones clínicas más sobresalientes.

## Metodología

Se realizó una revisión estructurada no sistemática de la bibliografía mediante la exploración con el motor de búsqueda PubMed en la base de datos internacional Medline utilizando los siguientes términos MESH: *Androgenetic alopecia, Hair loss, Hair regrowth, Low-level light therapy* y *Low-level laser therapy*. Se incluyeron artículos en inglés y en castellano. Se consideraron tanto estudios en seres humanos como aquellos procedentes de investigación básica. Se incluyeron ensayos clínicos con distribución aleatoria, estudios de cohorte, casos y controles y reportes de casos. En la medida de lo posible, se restringió el uso de artículos de revisión. Únicamente se consideraron fuentes primarias (revistas científicas indexadas). Tras la búsqueda dirigida, se contempló un total de 49 artículos de forma preliminar, de los cuales tres trabajos se descartaron porque observamos que eran duplicaciones de trabajos originales o traducciones de éstos. En la revisión final se incluyeron 43 artículos (figura 1). A partir de su lectura se elaboró una revisión narrativa que describe el papel actual de esta terapia y su importancia en la práctica dermatológica moderna, con particular énfasis en el especialista en tricología e implante capilar.

## Resultados

### *La luz como terapia: desde Amón-Ra hasta Mester*

El uso de la luz como enfoque terapéutico es uno de los métodos más antiguos para tratar diferentes condiciones de salud, y sus beneficios se conocen desde la Antigüedad. En las tradiciones herméticas, los antiguos egipcios y griegos usaban minerales de colores, piedras y cristales como remedios. El médico ayurvédico Charaka, que vivió en el siglo VI a.C., recomendó la luz solar para tratar una variedad de enfermedades.<sup>1</sup> Sin embargo, a pesar de su gran uso y beneficios conocidos desde hace miles de años, la base científica de la fototerapia sólo se sospechó hasta principios del siglo pasado, cuando Oscar Raab y Herman von Tappeiner acuñaron el término “terapia fotodinámica” para referirse a la reacción química en la que

se consume oxígeno después de la inducción mediante un proceso de fotosensibilización.<sup>2</sup> Fue hasta 1960, con el advenimiento del láser, cuando la terapia fotodinámica contemporánea empezó a considerarse seriamente como alternativa terapéutica.<sup>3</sup>

Láser es el acrónimo de *light amplification by stimulated emission of radiation* y se refiere a dispositivos capaces de generar radiación electromagnética relativamente uniforme en longitud de onda, fase y polarización.<sup>4</sup> El primero puesto en funcionamiento fue un láser de rubí fabricado por Theodore Maiman en los Hughes Research Laboratories® (actualmente una filial de General Motors®) a mediados de mayo de 1960.<sup>4</sup> Los láseres de rubí producen pulsos de luz visible coherente a una longitud de onda de 694 nm, que otorga al mismo un color rojo intenso.<sup>5</sup> El de baja potencia es un tipo especial de láser que afecta

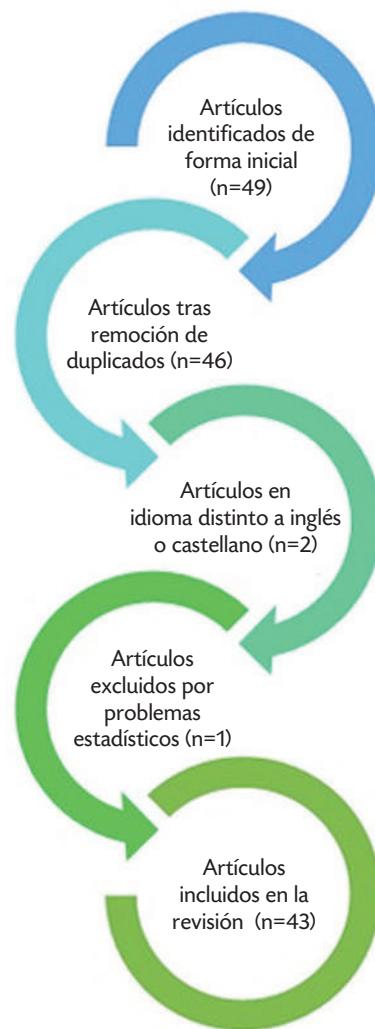


Figura 1. Metodología utilizada para la selección de los artículos en la presente revisión. Fuente: elaboración de la autora.

los sistemas biológicos a través de medios no térmicos.<sup>2-4</sup> Según Posten y colaboradores,<sup>5</sup> las características que deben tener los LCBP para que se consideren como tales son: 1) potencia de salida de 0.001 a 0.1 W, 2) longitud de onda en el rango de 300-10 600 nm, 3) frecuencia de hasta 5 000 Hz, y 4) intensidad de 0.01-10 W/cm<sup>2</sup> y dosis de 0.05 a 100 J/cm.<sup>6</sup>

El desarrollo ulterior de nuevos medios para la generación de láser permitió su distribución y uso masivo. En la actualidad los métodos más comunes de generación LCBP con distintas longitudes de ondas y con fines terapéuticos incluyen: rubí sintético (694 nm), Ar (488 y 514 nm), He-Ne (632.8 nm), criptón (521, 530, 568 y 647 nm), Ga-Al-As (805 o 650 nm) y Ga-As (904 nm).<sup>2-6</sup>

#### *Principios biofísicos de la terapia láser en los folículos pilosos: lo que sabemos en la actualidad*

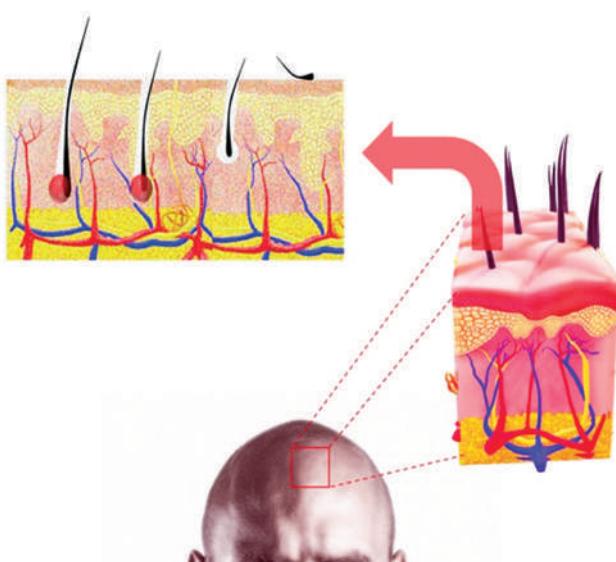
El cabello es uno de los tejidos con mayores tasas de crecimiento. Los folículos pilosos (FP) son una característica representativa de los mamíferos, incluido el ser humano.<sup>7</sup> Los FP se mantienen en un ciclo continuo de regeneración que inicia en la fase anágena (crecimiento rápido y activo) y culmina en la fase telógena<sup>8</sup> (figura 2). La formación de pelo depende de las células madre ubicadas en el bulbo del FP y la transición entre estas dos fases se encuentra fi-

namente controlada por diversas vías en las que participa activamente la 5-alfa-reductasa y la dihidrotestosterona (DHT), pero también otras moléculas regulatorias como el factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento fibroblástico (FGF) y otras menos conocidas pero igual de importantes, como la beta-catenina.<sup>9-11</sup>

Las células pluripotenciales cutáneas residen fundamentalmente en la epidermis y en la placoda capilar manteniendo la homeostasis cutánea y su regeneración capilar. Se han descrito, al menos, tres poblaciones de células madre cutáneas distribuidas en unidades de proliferación epidérmica a partir de la cual se generan las células de la capa basal (única capa cutánea con capacidad mitótica) y el FP, incluidos los folículos anágenos y telógenos.<sup>8,11-13</sup>

El mecanismo preciso de la estimulación del FP y subsecuente crecimiento capilar inducido por el LCBP actualmente es motivo de investigación; el LCBP parece acelerar la mitosis de queratinocitos y fibroblastos al generar especies reactivas de oxígeno y antioxidantes. La terapia con LCBP puede inhibir el óxido nítrico (NO) a partir de la enzima citocromo C oxidasa, lo que aumenta la producción de adenosín-trifosfato (ATP) y, en consecuencia, potencia el metabolismo y el crecimiento capilar. La luz láser activa la reentrada del FP a la fase anágena.<sup>7,14,15</sup> La tabla 1 resume algunos de los efectos documentados de la terapia con LCBP en distintos sustratos metabólicos.

También se ha postulado que los fotones absorbidos por las mitocondrias estimulan una mayor producción de ATP y niveles bajos de especies reactivas de oxígeno (EROS) que luego activan factores de transcripción, como el factor nuclear kappa-B (*nuclear factor kappa-B*, NF-κB), para inducir muchos productos de transcripción de genes responsables de los efectos beneficiosos del LCBP.<sup>3,11</sup> Los EROS son bien conocidos porque estimulan la proliferación celular a niveles bajos. Como mencionamos antes, el NO también parece estar implicado en la acción del LCBP y puede fotoliberarse de sus sitios de unión en la cadena respiratoria y en otros lugares. Es posible que esta liberación de NO en pequeñas cantidades tenga un efecto en el crecimiento capilar<sup>14</sup> (figura 3).



**Figura 2.** Ciclo del folículo piloso. Las diferentes etapas del folículo piloso adulto se dividen en tres categorías principales conocidas como anágena, catágena y telógena, que realizan un ciclo continuo a lo largo de la vida del folículo. Durante el anágeno, las células del epitelio germinativo en la base del folículo (rojo) proliferan y se diferencian rápidamente para producir el alargamiento de la fibra capilar y las capas de la vaina radicular interna. A medida que la actividad mitótica en el bulbo terminal se ralentiza y finalmente cesa, el folículo piloso entra en catágeno, que se caracteriza por la apoptosis de las células epiteliales de la sección inferior transitoria del folículo. Fuente: elaboración de la autora.

#### *El LCBP en el arsenal terapéutico actual: un aliado insospechado*

La alopecia androgénica (AGA) es una entidad multifactorial que afecta tanto a hombres como a mujeres y posee un gran impacto social y psicológico.<sup>10,18,19</sup> La alopecia tiene pocos efectos físicamente deletéreos, pero puede tener francas consecuencias psicológicas, incluidos altos niveles de ansiedad y depresión.<sup>20</sup> Incluso, estudios previos han demostrado que el fuerte estrés que experimentan los pacientes con alopecia se encuentra en un nivel similar al de

**Tabla 1.** Efectos de la terapia con LCBP en distintas vías metabólicas y energéticas

VÍA	PARTICIPACIÓN BIOLÓGICA	EFFECTO DEL LCBP
MAPK11	Implicada en la proliferación inducida por el factor de crecimiento de fibroblastos	Incremento de su actividad <sup>7,16</sup>
PDGF-C	Induce actividad mitogénica en varios tipos de células mesenquimales	Incremento de su actividad <sup>17</sup>
Cullina-1	Necesaria para la transición programada de la fase G1 a la fase G0 del ciclo celular o la fase apoptótica	Inhibición <sup>3,7,11</sup>
NADH deshidrogenasa	Péptido del complejo respiratorio mitocondrial, transfiere electrones del NADH a la cadena respiratoria, por lo tanto, participa en el metabolismo energético	Regulación al alza <sup>2,16</sup>
ATP sintasa	También pertenece al complejo de la cadena respiratoria, catalizando la síntesis de ATP	Regulación al alza <sup>6-8</sup>

MAPK11: mitogen-activated protein kinase 11; PDGF-C: platelet derived growth factor C; NADH: nicotinamida adenina dinucleótido reducido; ATP: adenosín-trifosfato.

muchas enfermedades graves, crónicas y potencialmente mortales.<sup>20,21</sup> El tratamiento médico para la AGA y otros trastornos que generan alopecia tiene una eficacia limitada, y la falta de respuesta terapéutica con el tratamiento estándar produce altos niveles de estrés en los pacientes.<sup>3,13,22,23</sup>

La AGA es un trastorno común, con una prevalencia estimada de 1.7%,<sup>20-22</sup> aunque esta cifra no es confiable ya que se han publicado pocos estudios epidemiológicos debido, en parte, a la notificación insuficiente por parte de los pacientes. La AGA es un trastorno degenerativo y progresivo cuya prevalencia incrementa con la edad, afectando a 80% de los hombres y 40% de las mujeres de origen caucásico mayores de 80 años.<sup>17</sup>

Describir la fisiopatología de la AGA está más allá del campo de acción del presente trabajo, sin embargo, es pertinente indicar que la AGA posee una etiología multifactorial cuyo resultado ulterior es el acortamiento de la fase anágena de la morfogénesis capilar, con la subsecuente miniaturización del FP y la eventual disminución de la

densidad capilar.<sup>17,23-25</sup> Como se dijo, la AGA es un padecimiento con una clara relación con testosterona, DHT y androstendiona (los principales andrógenos en el ser humano); las altas concentraciones de 5α-DHT y receptores androgénicos favorecen el desarrollo de la AGA.<sup>23,26</sup>

La finasterida y el minoxidil, dos medicamentos aprobados por la Food and Drug Administration (FDA), son los tratamientos tópicos para AGA más utilizados.<sup>27,28</sup> En la mayoría de los países el minoxidil es un fármaco de venta libre, sin prescripción médica.<sup>29</sup> En las guías europeas, tanto la finasterida como el minoxidil muestran un nivel I de recomendación (es decir, con evidencia respaldada por metaanálisis y ensayos clínicos con distribución aleatoria).<sup>27,28</sup> Sin embargo, se sabe que el resultado de estas terapias suele ser subóptimo y hasta un 20% de los pacientes tiene incremento de la caída capilar.<sup>22,29</sup> Asimismo, los efectos del minoxidil son transitorios y el uso de finasterida está contraindicado en mujeres.<sup>27,28,30</sup>

Debido a la necesidad de terapias más exitosas, la terapia con LCBP ha surgido como una alternativa novedosa

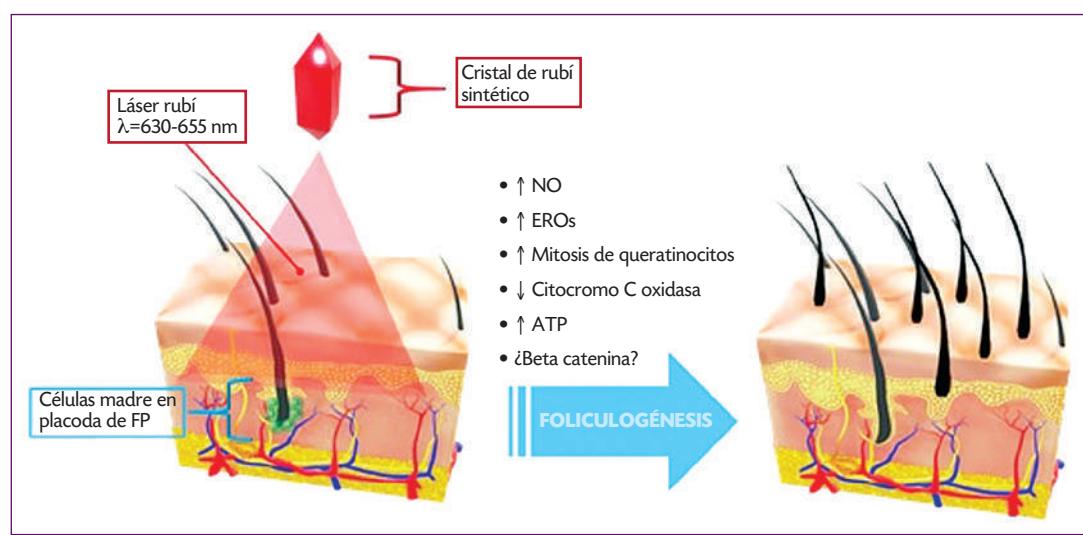


Figura 3. Mecanismos propuestos para la actividad biológica del láser capilar de baja potencia (LCBP). Fuente: elaboración de la autora.

para tratar la pérdida capilar androgénica tanto en hombres como en mujeres.<sup>3,7,15</sup> El LCBP se ha vuelto muy popular por los dispositivos disponibles comercialmente que se pueden usar en el hogar, son de bajo costo, fáciles de navegar y tienen un gran perfil de seguridad.<sup>3</sup> Resulta claro que se necesitan tratamientos eficaces y con buen perfil de seguridad.<sup>27</sup> El estudio de nuevas vías de señalización y de métodos que modifiquen la evolución de la AGA es de particular interés para el dermatólogo con especialidad en tricología y trasplante capilar. En esta línea de ideas, la terapia con LCBP ha cambiado el paradigma terapéutico de la AGA. La gran atención que ha recibido el LCBP se debe a su inocuidad, eficacia y nulo carácter invasivo.<sup>28</sup>

El primer caso documentado de crecimiento acelerado del cabello con el uso de láser de baja potencia (LBP) lo aportaron Mester y colaboradores.<sup>31</sup> En realidad el hallazgo fue incidental, ya que el modelo murino del grupo alemán originalmente estaba dedicado al estudio de neoplasias en la espalda de ratones rasurados. Sin embargo, estos experimentos produjeron resultados muy interesantes y útiles.<sup>16</sup> Estos autores descubrieron que las incisiones que se habían hecho para trasplantar los tumores cicatrizaron más rápidamente en los animales tratados con láser que en los controles, y además el pelaje de los murinos volvió a crecer más rápido en las regiones afeitadas de la piel cuando se trató con el láser de rubí. Mester denominó a este fenómeno “bioestimulación con láser”,<sup>31</sup> y más tarde se le conoció como terapia con láser de “baja potencia”.<sup>3,14,16</sup> En el caso de nuestro trabajo, se utilizó un láser de rubí de 694 nm. El LBP ha tenido usos tal vez mucho más importantes que el tratamiento de la AGA. Por ejemplo, la National Aeronautics and Space Administration (NASA) lo utilizó por primera vez para acelerar la cicatrización de heridas en el espacio.<sup>3</sup> Los láseres ahora se utilizan para una variedad de tratamientos que incluyen osteoartrosis y dolor crónico.<sup>7</sup> Tanto en ensayos clínicos como experimentales, numerosos estudios han vaticinado estos efectos analgésicos y antiinflamatorios proporcionados por la fotobiomodulación.

## Discusión

### *Utilidad del LCBP en AGA: ¿qué nos dice la evidencia?*

A pesar de que en uso comercial existen varios dispositivos que supuestamente utilizan LCBP, en realidad sólo dos han recibido franca aprobación por la FDA: 1) HairMax LaserComb®<sup>32</sup> y 2) TOPHAT 655<sup>®15</sup> (número que hace referencia justamente a la longitud de onda utilizada en el dispositivo), pero el primero es el que muestra mayor evidencia documental. Es importante mencionar que

**Tabla 2.** Dispositivos médicos aprobados por la FDA que utilizan láser de baja potencia con fines terapéuticos

DISPOSITIVO	FECHA DE APROBACIÓN	INDICACIONES APROBADAS
HairMax LaserComb®	Enero de 2007	AGA <sup>32,33</sup>
TOPHAT 655®	Diciembre de 2012	AGA <sup>34,35</sup>
Erchonia FX 635®	Julio de 2019	Dolor crónico musculoesquelético <sup>36</sup>
Raincorp LTU-904®	Octubre de 2006	Linfedema relacionado con cáncer de mama <sup>37</sup>

no es la intención de la autora de este trabajo hacer una recomendación específica con respecto a un dispositivo comercial en particular. La aprobación de dichos dispositivos médicos posiblemente esté mediada por la configuración específica que utilizan. Cabe señalar que aunque existen múltiples dispositivos en el mercado, sólo unos cuantos realmente tienen la autorización previa a la venta (notificación 510k). En la tabla 2 se resumen algunos de los dispositivos médicos que utilizan láser de baja potencia y que han sido autorizados por la FDA tanto para alopecia como para otros usos.

En este sentido, la longitud de onda, la irradiación medida en vatios por centímetro cuadrado y el tiempo de uso son factores que parecen influir ampliamente en los resultados finales producidos por el LCBP. El rango ideal para utilizar LCBP oscila entre 650 y 750 nm, ya que se ha probado y utilizado para tratar los tejidos superficiales.<sup>7,15</sup> Los casos de irradiación insuficiente pueden provocar que no haya resultados apropiados. En otros casos, si el tiempo de irradiación es demasiado largo puede inhibir la respuesta telogénica.<sup>7</sup> En los metaanálisis contemporáneos la mayoría de los dispositivos utilizan longitudes de onda entre 630 y 660 nm, particularmente frecuente es el uso de 655 nm.<sup>38</sup> En cuanto al poder de salida existe aún más variabilidad, ya que si bien algunos estudios utilizan salidas de tan sólo 5 mW, al menos un estudio reportó salidas seis veces superiores.<sup>14,38</sup>

Los estudios clínicos iniciales de LCBP en AGA se remontan a principios del año 2000, con el trabajo seminal de Satino y Markou,<sup>32</sup> el cual fue un modesto estudio sin distribución aleatoria y con una escasa muestra de tan sólo 35 pacientes (en su mayoría varones) tratados en su domicilio con el HairMax Lasercomb® (el cual tiene una longitud de onda de 655 nm) con un tiempo de exposición de cinco a diez min en días alternos durante seis meses. En este estudio los pacientes fungieron como sus propios controles. Dicho trabajo reportó un aumento significativo

en el conteo capilar y en la fuerza de tensión del cabello en comparación con el estado basal. Lamentablemente este estudio muestra varios bemoles, no sólo por la mencionada falta de distribución aleatoria o la muestra limitada, también por el método con que cuantificaron el crecimiento capilar dado que no utilizaron fototricometría (método estándar en la actualidad), sino que crearon un molde acrílico transparente de la cabeza de cada paciente con un orificio de un centímetro cuadrado en la región temporal o en el vértice. Para el recuento de cabello, los pelos dentro del espacio de un centímetro cuadrado se sacaron a través de la abertura y luego se contaron usando un gancho quirúrgico para piel y una lente con cinco aumentos. Es decir, se trató de un conteo manual completamente y muy propenso a error.

Un par de años más tarde, Avram y colaboradores<sup>3</sup> publicaron los resultados de un pequeño estudio con tan sólo siete pacientes que fueron expuestos a LCBP durante 20 minutos, dos veces por semana durante un periodo de tres a seis meses. A diferencia del trabajo de Satino y Markoi, el grupo de Avram tomó imágenes videomicroscópicas tanto al inicio del estudio como a los tres y seis meses. Sin embargo, la prueba *t* pareada indicó que ninguno de estos cambios fue estadísticamente significativo. Además, la evaluación doble ciego de imágenes globales no apoyó una mejora en la densidad o calibre del cabello. En este punto la utilidad de la terapia con LCBP se tambaleaba.

Ese mismo año otro estudio vino a reanimar el uso del LCBP, se trató del trabajo de Leavitt y colaboradores.<sup>33</sup> Metodológicamente éste era superior que sus antecesores, ya que es un ensayo clínico doble ciego, multicéntrico, que reunió a poco más de 100 ( $n = 110$ ) hombres con AGA en clases IIa-V de Norwood-Hamilton para un tratamiento con LCBP (HairMax LaserComb®) durante 26 semanas vs. un grupo con dispositivo simulado (grupo sham). El dispositivo simulado utilizado en el estudio fue idéntico al dispositivo activo, excepto que la luz láser fue reemplazada por una fuente de luz incandescente no activa. Los resultados en la densidad capilar (en cabellos/cm<sup>2</sup>) se realizó mediante fototricometría. Los sujetos tratados con HairMax LaserComb® tuvieron un aumento medio en la densidad capilar (cabello terminal) de +19.8 cabellos/cm<sup>2</sup>, mientras que los del grupo del dispositivo simulado tuvieron una disminución media de -7.6 cabellos/cm<sup>2</sup>, esta diferencia fue significativa ( $p < 0.0001$ ). Por otra parte, no se informaron efectos adversos graves. Los únicos eventos adversos considerados posiblemente relacionados con el dispositivo fueron cuatro casos de parestesia y cuatro casos de urticaria, todos leves. Estos efectos no mostraron

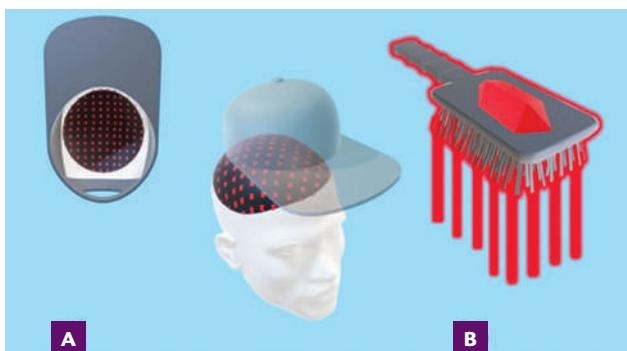
diferencias estadísticas entre los grupos de estudio. Este trabajo fue parte fundamental de la presentación y la posterior autorización para su comercialización por parte de la FDA en enero de 2007. Hasta hace unos cuantos años el HairMax LaserComb® era el único dispositivo con aprobación por la FDA para AGA.<sup>32</sup>

Otro ensayo clínico más modesto ( $n = 40$ ) utilizó un dispositivo de LCBP aplicado en forma de casco, con longitudes de onda entre 630 y 660 nm. El protocolo de este estudio consistía en colocar el dispositivo durante 18 minutos al día, también demostró mejoría en el conteo y grosor capilar.<sup>39</sup> En un estudio más reciente, Lanzafame y colaboradores probaron el uso del TOPHAT 655® en una muestra de poco más de 40 varones con AGA.<sup>34</sup>

Ninguna revisión acerca del LCBP estaría completa sin mencionar el gran trabajo de Jiménez y colaboradores,<sup>40</sup> que posiblemente es el ensayo clínico más grande publicado hasta la fecha ( $n = 269$  pacientes, de los cuales más de la mitad fueron mujeres). En este estudio los individuos con AGA fueron tratados con el dispositivo HairMax Lasercomb® durante 26 semanas, a razón de tres veces a la semana (con un tiempo de exposición variable en función del número de haces del modelo del dispositivo utilizado). El HairMax Lasercomb® mostró incremento en el grosor y densidad capilar comparado con placebo.<sup>15,40</sup>

#### *Indicaciones terapéuticas del LCBP: la controversia*

Como hemos visto, aún existe poca variabilidad en cuanto a la longitud de onda utilizada, parece que el espectro terapéutico útil oscila entre 630 y 655 nm.<sup>14,16,33,38</sup> Sin embargo, donde existe escaso o nulo consenso es en el protocolo preciso de administración, si bien algunos estudios optan por el uso dos veces a la semana, otros indican hasta tres veces a la semana o un día sí y otro no y, finalmente, algunos proponen su uso diario.<sup>14</sup> En esta misma idea, se discute el tiempo exacto al que debe exponerse el cuero cabelludo. Como hemos revisado, los rangos van desde cinco hasta 18 minutos en cada sesión. Cabe señalar que el número total de diodos láser incorporados en cada uno de los dispositivos determina la potencia total administrada en la cabeza y, por lo tanto, el tiempo necesario para administrar la dosis deseada en las regiones afectadas del cuero cabelludo. Generalmente la dosimetría se mide como una densidad de energía (J/cm<sup>2</sup>) con un valor de 4 J/cm<sup>2</sup>. De hecho, el tiempo de aplicación para lograr una fluencia de 4 J/cm<sup>2</sup> puede calcularse aritméticamente como: fluencia deseada (4 J/cm<sup>2</sup>) dividida por una densidad de potencia habitual de 5 mS/cm<sup>2</sup>, lo que es igual a 800 segundos (es decir, 13.3 minutos).<sup>3,7,14,16,33,38</sup> Finalmente, tampoco existe acuerdo en el formato del dispositivo,



**Figura 4.** Formatos más comunes de entrega de LCBP de uso doméstico. A) tipo gorra o casco; B) tipo peine/cepillo. Fuente: elaboración de la autora.

desde algunos en forma de cepillo para el cabello hasta otros en forma de lámpara o, incluso, tipo gorra o casco<sup>33,34</sup> (figura 4).

Algunos metaanálisis también señalan la falta de estudios más extensos para determinar los candidatos ideales para los tratamientos con LCBP, así como la estandarización del protocolo de tratamiento LCBP. De acuerdo con las mismas indicaciones de HairMax®, dichos dispositivos sólo están indicados para promover el crecimiento del cabello en hombres con AGA que tienen clasificaciones Norwood-Hamilton de IIa-V, y en mujeres con AGA que tienen clasificaciones Ludwig (Savin) I-II o patrones frontales de pérdida de cabello. Asimismo, sólo se recomienda en una piel con fototipos Fitzpatrick I-IV.<sup>15,40</sup> Esto es importante ya que el dispositivo no muestra evidencia, o al menos no está aprobado, para fototipos de piel más oscuros (Fitzpatrick V-VI), tampoco existe evidencia clara de su utilidad en otros tipos de alopecia más allá de la AGA.

Por otra parte, la duración del tratamiento también es una cuestión para considerar. En el metaanálisis de Liu y colaboradores<sup>38</sup> el efecto en el crecimiento capilar con el tratamiento a largo plazo (más de 20 semanas) contra el tratamiento a corto plazo (16 a 20 semanas) no fue significativamente diferente, lo que sugiere que una duración de 16 semanas con LCBP es suficiente para producir un efecto terapéutico. Prolongar el tratamiento más de 20 semanas no tiene beneficios. Con respecto a la frecuencia de aplicación, dicho metaanálisis indica que el tratamiento de baja frecuencia (es decir, menos de 60 minutos a la semana) tiene un mejor efecto que los tratamientos de alta frecuencia (más de 60 minutos a la semana), esto de acuerdo con el hecho de que una sobreexposición al LCBP podría incluso inhibir el crecimiento capilar. Finalmente, estos autores también aciertan en que tanto los dispositivos tipo casco como tipo peine han demostrado ser igual de eficaces.

Uno de los grandes misterios de la terapia con LCBP es su seguridad y/o beneficio a largo plazo. No existe evidencia suficiente que indique el efecto de esta terapéutica más allá de seis meses.<sup>15,40</sup> En este sentido, las guías de la Academia Europea de Dermatología y Venereología (European Academy of Dermatology and Venereology, EADV) textualmente indican que por ahora no es posible hacer una recomendación a favor o en contra del tratamiento durante más de seis meses con LLLT para AGA, y sugieren únicamente el uso de LCBP como terapia auxiliar para AGA con dispositivos que usan niveles de energía que han demostrado ser efectivos en ensayos clínicos controlados aleatorios.<sup>27</sup> Las recomendaciones de la EADV coinciden con las publicadas en el Foro Europeo de Dermatología. Lamentablemente las guías asiáticas ni siquiera consideran dicha terapia, y en el continente americano (incluida América Latina) no existe un consenso definido.<sup>41,42</sup>

Por último, es prudente hacer una acotación con respecto a la terminología de esta nueva terapéutica. Recientemente, un consenso internacional<sup>2,16</sup> propuso el uso del término “fotobiomodulación” para reemplazar LCBP, propuesta que se hizo por tres razones fundamentales: 1) no hay acuerdo preciso sobre el significado real del término “bajo” (si bien antes mencionamos los criterios utilizados por Posten y colaboradores para definir las características que deben tener los LCBP para ser considerados como tales, éstos podrían considerarse arbitrarios); 2) la cada vez mayor comprensión de que las fuentes de luz no coherentes, como los diodos emisores de luz (*light-emitting diode*, LED), podrían funcionar tan bien como los láseres;<sup>2,16</sup> y 3) el conocimiento de que muchas de las aplicaciones implicaban la inhibición de procesos biológicos, en lugar de la estimulación, hace que el término “modulación” sea más apropiado.

### Seguridad y efectos adversos de la terapia con LCBP: *primum non nocere*

En la mayoría de los estudios seleccionados, gran parte de los sujetos en tratamiento con LCBP no informaron efectos adversos graves, aunque hubo algunos casos de lesiones leves. Alrededor de 35% de los pacientes en tratamiento con LCBP reportaron molestias relativamente ligeras, incluyendo cefalea, resequedad o hiperestesia en el cuero cabelludo, acné y percepción de calor.<sup>34,40,43</sup> Al parecer estos efectos son temporales, ya que tras al menos un mes de tratamiento con dispositivos de LCBP la proporción de pacientes que refieren efectos adversos se redujo sustancialmente a menos de 20%, valor que desciende a 5% después de tres meses de tratamiento.<sup>16,38</sup>

## Conclusión

El uso de LCBP es un área prometedora que debe considerar el especialista en tricología como parte del arsenal terapéutico para la AGA (y quizás para otras formas de alopecia), debido a que representa un tratamiento potencialmente eficaz ya sea como monoterapia o como terapia concomitante. Los tratamientos combinados con minoxidil y finasteride pueden actuar sinérgicamente para mejorar el crecimiento capilar.

Si se utiliza de forma apropiada, el LCBP puede ser una mejor alternativa para aquellos pacientes que no están dispuestos a utilizar la terapia médica actualmente disponible o que no tienen la posibilidad de someterse a trasplante capilar. Muchos de los resultados mencionados en esta revisión mostraron que hay una mejora general en el crecimiento del cabello, el grosor y el nivel de satisfacción del paciente después del tratamiento con LCBP. Es posible que éste se considere de primera línea en el tratamiento de AGA en un futuro próximo (por lo menos junto con el minoxidil). Por último, es necesario realizar una investigación más exhaustiva en este campo para ayudar a determinar qué pacientes son los ideales para este tipo de tratamiento y cuáles son los candidatos para los métodos de tratamiento alternativos. Si bien la utilidad de la terapia con LCBP no está en duda, aún faltan datos exactos y consenso que respalden la configuración específica del mismo; la investigación ulterior debe ir encaminada en estandarizar el poder de salida y longitud de onda apropiadas del LCBP para el tratamiento específico de la AGA. Asimismo, hacen falta más estudios que refuerzen la seguridad de este abordaje a largo plazo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Yousuf Azeemi ST y Raza SM, A critical analysis of chemotherapy and its scientific evolution. Evidence-based, *Complement Altern Med* 2005; 2(4):481-8.
- Sorbellini E, Rucco M y Rinaldi F, Photodynamic and photobiological effects of light-emitting diode (LED) therapy in dermatological disease: an update, *Lasers Med Sci* 2018; 33(7):1431-9.
- Avram MR y Rogers NE, The use of low-level light for hair growth: Part 1, *J Cosmet Laser Ther* 2009; 11(2):110-7.
- Townes CH, Theodore H, Maiman (1927-2007), *Nature* 2007; 447(7145):654.
- Gibson KF y Kernohant WG, Lasers in medicine: a review, *J Med Eng Technol* 1993; 17(2):51.
- Posten W, Wrone DA, Dover JS, Arndt KA, Silapunt S y Alam M, Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy, *Dermatologic Surg*. 2006; 31(3):334-40.
- Farivar S, Malekshahi T y Shiri R, Biological effects of low level laser therapy, *J Lasers Med Sci* 2014; 5(2):58-62.
- Blanpain C y Fuchs E, Epidermal stem cells of the skin, *Annu Rev Cell Dev Biol* 2006; 22(1):339-73.
- Premanand A y Reena Rajkumari B, Androgen modulation of wnt/β-catenin signaling in androgenetic alopecia, *Arch Dermatol Res* 2018; 310(5):391-9.
- Leirós GJ, Attorresi AI y Balañá ME, Hair follicle stem cell differentiation is inhibited through cross-talk between wnt/β-catenin and androgen signalling in dermal papilla cells from patients with androgenetic alopecia, *Br J Dermatol* 2012; 166(5):1035-42.
- Sasaki GH, Review of human hair follicle biology: dynamics of niches and stem cell regulation for possible therapeutic hair stimulation for plastic surgeons, *Aesthetic Plast Surg* 2019; 43(1):253-66.
- Stevens J y Khetarpal S, Platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: a review of the literature and proposed treatment protocol, *Int J Women's Dermatology* 2019; 5(1): 46-51.
- Carolina A, De Barcelos F, Catarina S y Monte CA, Safety and efficacy of a topical treatment (SM04554) for androgenetic alopecia (AGA): results from a phase 1 trial, *J Am Acad Dermatol* 2016; 74(5): AB138.
- Najem I y Chen H, Use of low-level laser therapy in treatment of the androgenic alopecia, the first systematic review, *J Cosmet Laser Ther* 2018; 20(4):252-7.
- Darwin E, Heyes A, Hirt PA, Wikramanayake TC y Jiménez JJ, Low-level laser therapy for the treatment of androgenic alopecia: a review, *Lasers Med Sci* 2018; 33(2):425-34.
- Hamblin MR, Photobiomodulation for the management of alopecia: mechanisms of action, patient selection and perspectives, *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2019; 12:669-78.
- Ellis JA, Sinclair R y Harrap SB, Androgenetic alopecia: pathogenesis and potential for therapy, *Expert Rev Mol Med* 2002; 19(4)(22):1-11.
- Zhu K, Xu C, Liu M y Zhang J, Hairless controls hair fate decision via wnt/β-catenin signaling, *Biochem Biophys Res Commun* 2017; 491(3): 567-70.
- Kim JT, Weiss HL, Liu C, Wang Q y Evers BM, Tu1153: regulation of ketogenesis by wnt/β-catenin/Pparγ signaling in human colorectal cancer cells, *Gastroenterology* 2019; 156(6):s-965.
- Hunt N y McHale S, The psychological impact of alopecia, *Psychologist* 2007; 20(6):362-4.
- Cartwright T, Endean N y Porter A, Illness perceptions, coping and quality of life in patients with alopecia, *Br J Dermatol* 2009; 160(5): 1034-9.
- Springer K, Brown M y Stulberg DL, Common hair loss disorders, *Am Fam Physician* 2003; 68(1):93-102.
- Ceruti JM, Leirós GJ y Balañá ME, Androgens and androgen receptor action in skin and hair follicles, *Mol Cell Endocrinol* 2018; 465:122-33.
- Lingala SM, Ghany MG, Jo SJ, Shin HJ, Park YW, Paik SH et al, Baicalin increases hair follicle development by increasing canonical wnt/β-catenin signaling and activating dermal papillary cells in mice, *Gastroenterology* 2016; 41(4):2079-85.
- Michel L, Reygagne P, Benech P, Jean-Louis F, Scalfino S, Ly K, So S et al, Study of gene expression alteration in male androgenetic alopecia: evidence of predominant molecular signalling pathways, *Br J Dermatol* 2017; 177(5):1322-36.
- Leirós GJ, Ceruti JM, Castellanos ML, Kusinsky AG y Balañá ME, Androgens modify wnt agonists/antagonists expression balance in dermal papilla cells preventing hair follicle stem cell differentiation in androgenetic alopecia, *Mol Cell Endocrinol* 2017; 439:26-34.
- Kanti V, Messenger A, Dobos G, Reygagne P, Finner A, Blumeyer A et al, Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men: short version, *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2018; 32(1):11-22.
- Lee WS, Lee HJ, Choi GS, Cheong WK, Chow SK, Gabriel MT et al, Guidelines for management of androgenetic alopecia based on BASP classification-the Asian consensus committee guideline, *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2013; 27(8):1026-34.
- Suchonwanit P, Thammarucha S y Leerunyakul K, Minoxidil and its use in hair disorders: a review, *Drug Des Devel Ther* 2019; 13:2777-86.
- Rogers NE, Avram MR, Medical treatments for male and female pattern hair loss, *J Am Acad Dermatol* 2008; 59(4):547-66.

31. Mester E, Szende B y Gärtner P, The effect of laser beams on the growth of hair in mice, *Radiobiol Radiother* (Berlín) 1968; 9(5):621-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5732466>.
32. Satino JL y Markou M, Hair regrowth and increased hair tensile strength using the HairMax LaserComb for low-level laser therapy, *Int J Cosmet Surg Aesthetic Dermatology*, 2003; 5(2):113-7.
33. Leavitt M, Charles G, Heyman E y Michaels D, HairMax LaserComb® laser phototherapy device in the treatment of male androgenetic alopecia: a randomized, double-blind, sham device-controlled, multicentre trial, *Clin Drug Investig* 2009; 29(5):283-92.
34. Lanzafame RJ, Blanche RR, Bodian AB, Chiacchierini RP, Fernández-Obregón A y Kazmirek ER, The growth of human scalp hair mediated by visible red light laser and LED sources in males, *Lasers Surg Med* 2013; 45(8):487-95.
35. Lanzafame RJ, Blanche RR, Chiacchierini RP, Kazmirek ER y Sklar JA, The growth of human scalp hair in females using visible red light laser and LED sources, *Lasers Surg Med* 2014; 46(8):601-7.
36. Krebs EE, Gravely A, Nugent S, Jensen AC, DeRonne B, Goldsmith ES et al, Effect of opioid vs nonopioid medications on pain-related function in patients with chronic back pain or hip or knee osteoarthritis pain, *JAMA* 2018; 319(9):872.
37. Baxter GD, Liu L, Petrich S, Gisselman AS, Chapple C, Anders JJ et al, Low level laser therapy (photobiomodulation therapy) for breast cancer-related lymphedema: a systematic review, *BMC Cancer* 2017; 17(1):833.
38. Liu KH, Liu D, Chen YT y Chin SY, Comparative effectiveness of low-level laser therapy for adult androgenic alopecia: a system review and meta-analysis of randomized controlled trials, *Lasers Med Sci* 2019; 34(6):1063-9.
39. Kim H, Choi JW, Kim JY, Shin JW, Lee S y Huh CH, Low-level light therapy for androgenetic alopecia: a 24-week, randomized, double-blind, sham device-controlled multicenter trial, *Dermatologic Surg* 2013; 39(8):1177-83.
40. Jiménez JJ, Wikramanayake TC, Bergfeld W, Hordinsky M, Hickman JG, Hamblin MR et al, Efficacy and safety of a low-level laser device in the treatment of male and female pattern hair loss: a multicenter, randomized, sham device-controlled, double-blind study, *Am J Clin Dermatol* 2014; 15(2):115-27.
41. Consejo de Salubridad General, Diagnóstico y tratamiento de alopecia androgénica. Guía práctica clínica SEMAR 2015. Disponible en: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/566\\_GPC\\_Alopeciaandrogenetica/566GRR.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/566_GPC_Alopeciaandrogenetica/566GRR.pdf).
42. Guzmán-Sánchez DA, Alopecia androgenética, *Dermatología Rev Mex* 2015; 59(5):387-94.
43. Munck A, Gavazzoni MF y Trüeb RM, Use of low-level laser therapy as monotherapy or concomitant therapy for male and female androgenetic alopecia, *Int J Trichology* 2014; 6(2):45-9.