

Utilidad del láser de baja potencia en alopecia: evidencia científica publicada

Effectiveness of low level laser in alopecia, published scientific evidence

Omar Esquerra Padilla,¹ Ana Isabel Macías Macías,² Osvaldo Gabriel Saavedra Casas,³ Moisés Humberto Capilla García,⁴ Adameck Abraham Hernández Collazo⁵ y Pablo Fernández-Crehuet⁶

¹ Médico residente de Dermatología, Centro Dermatológico de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa

² Médico residente de Dermatología, Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, ISSSTE, Zapopan, Jalisco

³ Residente de Medicina Interna, Hospital General de Zona 6, IMSS, Ciudad Madero, Tamaulipas

⁴ Residente de Medicina Interna, Hospital General de Zona 1, IMSS, San Luis Potosí

⁵ Dermatólogo tricólogo, Universidad Autónoma de Aguascalientes, México

⁶ Dermatólogo tricólogo, Universidad de Córdoba, España

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: la fotobiomodulación a través del láser de baja potencia (LLLT) es una terapia emergente en el tratamiento de diversas formas de alopecia; sin embargo, aun cuando es un tratamiento accesible e inocuo, su efectividad clínica no ha sido evaluada de forma regular.

MATERIAL Y MÉTODOS: se realizó una revisión sistemática en las bases de datos para evaluar la efectividad clínica de LLLT.

RESULTADOS: se incluyeron 32 estudios, 42% para alopecia androgénica. El LLLT demostró ser una terapia eficaz en aumento de densidad y grosor de pelo terminal, sin efectos adversos mayores en AGA sin protocolos estandarizados. En alopecia areata se encontró efectividad en actividad de enfermedad y regreso, excepto en formas extensas o establecidas. En alopecias linfocíticas liquenoides, cinco reportes de casos demuestran disminución en síntomas como escama peripilar y mejoría en la percepción cosmética.

CONCLUSIONES: el LLLT es una terapia eficaz y aceptada para algunos tipos de alopecia (sobre todo en AGA), sin efectos adversos mayores.

PALABRAS CLAVE: láser de baja potencia, alopecia, fotobiomodulación.

Introducción

El uso de láser de baja potencia (LLLT) para promover la regeneración tisular, la inmunomodulación, el control del proceso inflamatorio y el alivio del dolor a través de la reparación neural es una tecnología conocida como fotobiomodulación. El LLLT utiliza la luz visible o cercana al infrarrojo, emitida por radiación electromag-

ABSTRACT

INTRODUCTION: photobiomodulation or low level laser therapy (LLLT) is an emerging therapy in the treatment of various forms of alopecia; however, despite being an accessible and safe treatment, its clinical effectiveness has not been systematically evaluated.

MATERIAL AND METHODS: a systematic review was performed in main databases to evaluate clinical effectiveness.

RESULTS: 32 studies were included, 42% for androgenic alopecia. LLLT is an effective therapy in increasing density and thickness of terminal hair, without major adverse effects in AGA without standardized protocols. In alopecia areata, its effectiveness was found in disease activity and regrowth, except in extensive or established forms. In lichenoid lymphocytic alopecia, five reported cases show a decrease in acute symptoms such as peripillary scale and an improvement in cosmetic perception.

CONCLUSIONS: LLLT is an effective and accepted therapy for some types of alopecia (especially in AGA), without major adverse effects.

KEYWORDS: low level laser, alopecia, photobiomodulation.

nética de fuentes coherentes (láser) y no coherentes, como la luz emitida por diodos (LED) o sus combinaciones, en densidades de poder y energía característicamente bajas (<500 mW) al compararse con otras terapias láser para evitar la emisión de calor y producir una respuesta biológica independiente de un mecanismo ablativo (fototermolisis) o térmico.^{1,2} Esta reacción a la baja potencia lumínica

CORRESPONDENCIA

Dr. Adameck Abraham Hernández Collazo ■ adameckderma@gmail.com
San Antonio 219, Colonia San Cayetano, C.P. 20010, Aguascalientes, Aguascalientes

responde a un fenómeno conocido como hormesis, en el cual la estimulación lumínica en rangos terapéuticos altos ocasiona inhibición, mientras que en dosis bajas produce crecimiento celular, formando una curva en J o U invertida, representada gráficamente por la ley de Schulz.³ Este proceso se puede observar clínicamente en la hipertricosis paradójica, un efecto adverso reconocido por terapias de luz en fluencias subóptimas: demasiado bajas para inducir fototermolisis, pero suficientes para la estimulación folicular, características energéticas del LLLT.⁴ Dicha capacidad de la luz para producir crecimiento de pelo se conoce desde 1967, en el primer estudio en vivo aplicado de fotobiomodulación, cuando Endre Mester utilizó un láser rubí de baja potencia (694 nm) intentando, en vano, inducir cáncer en ratones sobre la espalda rasurada, provocando accidentalmente el recrecimiento rápido del pelo.⁵ A partir de entonces, nació el interés del efecto fotobiológico del LLLT en alopecias, sobre todo en alopecia androgénica.

La estimulación folicular por LLLT ha sido explicada por diversos mecanismos, uno de ellos es la terminalización, que consiste en la transformación de pequeños pelos vellosos a pelos terminales, provocada por la inducción de proteínas de choque térmico como HSP27, importante para la diferenciación folicular y la angiogénesis.⁶ Otro mecanismo propuesto es la estimulación del reingreso a fase anágena de folículos telogénicos, prolongar la duración de la fase anágena, incrementar los rangos de proliferación de folículos en anágeno y prevenir el desarrollo de catágeno prematuro.⁷ Finalmente, su efecto celular es de origen mitocondrial, que aumenta la tasa de respiración celular a través de la disociación del óxido nítrico y la actividad del citocromo C oxidasa y la protección de la muerte celular inducida por oxidación.³

A pesar de que los efectos biológicos del LLLT en diversos tipos de alopecia es demostrable, su efectividad clínica y seguridad no se han comprobado de forma universal; por lo que el objetivo de esta revisión sistemática es evaluar de forma cualitativa la evidencia clínica publicada en la literatura mundial.

Objetivo

Evaluar de forma sistemática la evidencia sobre la eficacia y seguridad del LLLT en el tratamiento de la alopecia.

Material y métodos

Se realizó un revisión sistemática en la literatura sobre el uso del LLLT en los diversos tipos de alopecia, específicamente acerca de su efectividad y seguridad. La búsqueda se hizo en las bases de datos PubMed, EBSCO, Embase y

Google Academic. Para la estrategia de búsqueda se utilizaron los términos: “Low-level laser therapy”, “low level light therapy”, “cold laser”, “alopecia”, “hair loss” y “hair regrowth”; se seleccionaron todos los estudios clínicos y reportes de caso disponibles en inglés o español. Se consideraron como criterios de exclusión los artículos de revisión, metaanálisis, revisiones sistemáticas, artículos de opinión o que carecieran de un método comparativo, la ausencia de artículo completo en formato digital o redacción de la publicación en un idioma distinto al español, francés o inglés. Se clasificaron de acuerdo con el tipo de alopecia tratada en el estudio, y se compararon los resultados y conclusiones de cada uno.

Resultados

Se encontraron 32 publicaciones originales sobre el uso de LLLT en diversos tipos de alopecia, de los cuales 21 se realizaron sobre alopecia androgénica (AGA), mientras que sólo uno fue acerca de alopecia postquimioterapia (en ratones) (CIA), cinco en alopecia areata (AA) y cinco en alopecias cicatriciales (tres de alopecias linfocíticas liquefónidas, uno de alopecia secundaria a lupus discoide y uno de alopecia por presión).

Alopecia androgénica

Se encontraron 21 publicaciones sobre el uso de LLLT en alopecia androgénica, de los cuales 16 fueron estudios realizados en pacientes, el resto se trata de consensos de expertos y en modelos *in vitro*; en la tabla 1 se describen los principales hallazgos de los estudios clínicos en humanos.

El primer estudio lo realizaron Satino y Makou en 2003 inspirados en los resultados histológicos foliculares tras el recrecimiento de pelo estimulado por láser de helio-neón presentados por Trelles en el Congreso Mundial de Terapéutica y Láser en Sorrento en 1982; pero fue hasta 2007 cuando Avram y colaboradores explicaron los efectos biológicos *in vitro* del LLLT.⁸ En 2009 se publicaron dos ensayos que demostraron la efectividad clínica del LLLT, ambos trabajos concluyeron que se debía aumentar la evidencia científica sobre el uso de LLLT en AGA, y a partir de entonces diversos autores siguieron esta sugerencia.^{9,10} Posteriormente los estudios clínicos agregaron nuevos protocolos, intensidades en tratamiento o combinaciones terapéuticas. Sobre los efectos adversos, sólo se reportaron dolor de cabeza leve (<35%) o enrojecimiento (<20%) y sensación de calor en el sitio (1,3%) luego de sesiones aplicadas tanto en el grupo control como en el placebo (uso de terapia *sham* o terapia falsa). En ningún estudio se encontraron efectos adversos serios.^{9,10}

Tabla 1. Publicaciones sobre uso de LLLT en pacientes con diagnóstico de alopecia androgénica

AUTOR	AÑO	MUESTRA (n)	TIPO DE ESTUDIO	EQUIPO	PROTOCOLO	RESULTADOS
Satino y Markou ³³	2003	35	Comparativo con placebo	Hair Max Laser Comb (cepillo de 9 diodos 655 nm)	Sesiones cada tercer día durante 6 meses	Aumento en 93.5% de conteo de pelo y de 78.9% de resistencia a la tracción. Mayor mejoría en vértez en hombres y parietal en mujeres
Avram <i>et al.</i> ⁸	2007	7	Serie de casos	Sunetic Laser Diodo 650 nm placa casco en consultorio	Dos sesiones por semana durante 20 minutos por 6 meses	Aumento en conteo de pelos velludos, incremento en densidad de pelo terminal, aumento en grosor de tallos pilosos, pero sin significancia estadística
Leavitt <i>et al.</i> ¹⁰	2009	110	Serie de casos	Hair Max Laser Comb (cepillo de 9 diodos 655 nm)	Sesiones 3 veces por semana de 11 minutos por 26 semanas	Aumento en densidad de pelo 17.3 pelos por cm ²
Kim <i>et al.</i> ³⁴	2013	20	Comparativo con placebo	Oaze de Won Technology (casco domiciliario con sistema de diodo intermitente 650 nm)	Sesiones diarias durante 18 minutos por 24 semanas	Aumento en densidad y grosor de pelo con mejoría en escala de observador, pero sin mejoría en satisfacción subjetiva del paciente
Lanzafame <i>et al.</i> ³⁵	2014	22	Comparativo con placebo	Tophat 655 (casco domiciliario diodo 655 nm intermitente a LED)	Sesiones cada tercer día durante 25 minutos por 16 semanas	Aumento en densidad de pelo terminal de 31.2%
Lanzafame <i>et al.</i> ³⁶	2013	24	Comparativo con placebo	Tophat 655 (casco domiciliario diodo 655 nm intermitente a LED)	Sesiones cada tercer día durante 25 minutos por 16 semanas	Aumento en densidad de pelo terminal de 50.8%
Jiménez <i>et al.</i> ³⁷	2014	128	Comparativo con placebo	Hair Max Laser Comb (cepillo de 7, 9 y 12 diodos 655 nm)	Tres sesiones por semana durante 26 semanas	Aumento en densidad de pelo terminal en 90% de pacientes
Tabaie <i>et al.</i> ³⁸	2016	10	Comparativo contralateral con placebo en propio paciente	Azor 2K LLLT (sesión en quirófano)	Sesión única de LLLT durante 20 minutos a folículos antes de ser trasplantados	No hubo diferencia con aplicación de una sola sesión de LLLT
Barikbin <i>et al.</i> ³⁹	2017	90	Comparativo con placebo	Laser Scanner de Zeinab Khodamidi (diodo)	Tres sesiones por semana duración variable por 4 meses	Aumento en densidad y grosor de pelo
Munck <i>et al.</i> ⁴⁰	2014	32	Comparativo entre monoterapia y terapia combinada	Hair Max Laser Comb (cepillo de 9 diodos 655 nm)	Tres sesiones por semana de 8 a 15 minutos por 24 meses	Mejoría global significativa en 25% y moderada en 65% a partir del tercer mes
Esmat <i>et al.</i> ⁴¹	2017	15	Comparativo entre monoterapia a minoxidil y terapia combinada con minoxidil	Helmet iGrow (diodo)	Sesiones cada tercer día durante 25 minutos por 5 meses	Aumento en densidad 17% Mayor mejoría en combinación LLLT con minoxidil tópico al 5% en FAGA En monoterapia resultados similares entre LLLT y minoxidil tópico al 5%
Friedman y Schnoor ⁴²	2017	22	Comparativo con placebo	Casco domo diodo propio 250 nm de uso domiciliario	Sesiones cada tercer día, durante 30 minutos por 17 semanas	Aumento en 51% de densidad de pelo terminal

Tabla 1. Publicaciones sobre uso de LLLT en pacientes con diagnóstico de alopecia androgénica (Continuación)

AUTOR	AÑO	MUESTRA (n)	TIPO DE ESTUDIO	EQUIPO	PROTOCOLO	RESULTADOS
Suchonwait et al. ⁴³	2019	19	Comparativo intensidad moderada y baja intensidad	RAMACAP tipo casco diodo de 660 nm	Tres sesiones por semana de 20 minutos por 24 semanas	Aumento de densidad de 3.25 desviaciones incluso en intensidad baja
Mai-Yi Fan et al. ⁴⁴	2018	100	Comparativo contralateral con placebo en propio paciente combinada	iRestore ID 520 tipo casco 660 nm de uso en consultorio	Tres sesiones por semana de 30 minutos por 24 semanas	Mejoría en grosor y escala de gravedad por observador
García et al. ⁴⁵	2019	10	Serie de casos	Milta Head tipo casco de uso en consultorio combinando diodo 650 nm, LED 805 nm y luz de campos electromagnéticos	12 sesiones de 20 minutos en 24 semanas	Aumento en densidad de pelo de 40% y grosor capilar de 37%
Gentile et al. ⁴⁶	2020	23	Serie de casos	Hair Henton tipo casco de uso en consultorio de 640 nm combinado a PRP y técnica de microagujas	48 sesiones	Aumento en densidad y grosor

Alopecia areata

Sobre alopecia areata (AA) encontramos cinco publicaciones sobre la efectividad del LLLT, sólo tres se hicieron en seres humanos y son series de caso. En 2012, Wikramanayake y colaboradores⁷ investigaron la eficacia de HairMax LaserComb de 9 diodos de 655 nm, durante 20 minutos al día tres veces por semana en la espalda de ratones C3H/HeJ con AA en placas inducida por choque térmico. La respuesta fue significativamente favorable clínica e histológicamente, con recrecimiento de pelo y aumento de folículos en anágeno tras seis semanas de tratamiento comparado con un grupo control. Después, en 2014 el equipo de King repitió el estudio usando el mismo protocolo de

Wikramanayake en ratones con AA *univeralis* inducida por envejecimiento o por injerto de espesor total de donadores AA. Al no encontrar recrecimiento, se aumentó el tiempo de estudio hasta 12 semanas, sin encontrar mejoría. Por lo que concluyeron que el LLLT no induce el recrecimiento de pelo en formas extensas o establecidas de AA, a diferencia de los reportes en formas focales leves y muy tempranas de la enfermedad.¹¹ En la tabla 2 se describen las series de caso de LLLT en alopecia areata en humanos.

Alopecia postquimioterapia

En alopecia postquimioterapia (CIA) Wikramanayake aceleró por cinco días la tasa de recrecimiento de pelo en

Tabla 2. Publicaciones sobre uso de LLLT en pacientes con diagnóstico de alopecia areata

AUTOR	AÑO	MUESTRA (n)	TIPO DE ESTUDIO	EQUIPO	CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD	RESULTADOS
Yamazaki et al. ³⁰	2003	15	Serie de casos (sin tratamiento algunas placas como control)	Super Lizer (luz infrarroja polarizada)	AA moderada en placas en forma aguda activa (media de inicio de enfermedad 3.8 meses)	Aceleró el proceso de recrecimiento y repoblación en 7 de 15 pacientes en placas tratadas comparado con no tratadas
Waiz et al. ³¹	2006	16	Serie de casos	Láser diodo pulsado infrarrojo 904 nm	34 placas multitratadas que no respondieron a tratamientos previos	Se encontró recrecimiento en valoración clínica 90%, no hubo seguimiento a largo plazo
Abdelhalim ³²	2014	110	Serie de casos	Endolaser 422 diodo infrarrojo 905 nm	No se describen características clínicas de pacientes	Mejoría en conteo de caída y densidad de pelo

ratas jóvenes con CIA inducida por ciclofosfamida y etopósido, sin afectar su esquema quimioterapéutico.¹² No existen estudios realizados en seres humanos o algún otro estudio en modelos de animales.

Alopecias cicatriciales y liquenoides (LPP, AFF)

En cuanto a alopecias cicatriciales se encontraron tres series de casos en tratamiento de alopecias liquenoides con LLLT, un reporte de caso de alopecia por lupus discoide y un reporte de caso de alopecia cicatricial por presión. Fonda-Pascual y colaboradores¹³ encontraron reducción global de síntomas: eritema, hiperqueratosis perifolicular, disminución de escala global de gravedad y aumento en el grosor de pelo y densidad de folículos terminales en ocho pacientes con liquen plano pilar (LPP) tratados con LLLT. En 2019, Gerkowicz y sus colegas¹⁴ utilizaron un sistema de diodos superluminiscentes en una tecnología *soft-start* que consiste en un aumento progresivo en intensidad; lo aplicaron en 16 pacientes: ocho con alopecia frontal fibrosante y ocho con liquen plano-pilar. Tras una sesión semanal durante 10 semanas, se demostró disminución en los parámetros de gravedad e incremento en el grosor de pelo terminal. Por último, Randolph y colaboradores¹⁵ describieron la disminución de escama peripilar y mejoría clínica en cuatro pacientes con LPP tratados con LLLT.

Respecto de otras alopecias cicatriciales secundarias, en 2015 Kazemikhoo y Mansouri¹⁶ expusieron el caso de una paciente con alopecia por lupus discoide en actividad, tratada con 27 sesiones de LLLT usado en técnica local y en una técnica intralesional de LLLT y luz infrarroja con agujas directamente en las placas. El método intralesional se describe someramente en otro reporte de caso, esta vez en 2016 por el equipo de Kim¹⁷ en alopecia cicatricial por presión.

Discusión

En el pelo es indudable la evidencia sobre la eficacia y seguridad de LLLT en alopecia, específicamente del tipo androgénico, enfermedad en la cual se ha centrado más de 65% de las investigaciones sobre fotobiomodulación en pelo.

Los efectos terapéuticos del LLLT se han multiplicado cada vez más; en especial en pelo, órgano naturalmente expuesto a la luz y con la respuesta más efectiva a ondas de luz roja y cercanas a la infrarroja.¹⁸

Las revisiones sistemáticas y los metaanálisis recomiendan el uso de la terapia LLLT en AGA con nivel de evidencia 2 con grado de recomendación A, es el tratamiento con menores efectos adversos reportados y con eficacia en monoterapia similar a plasma rico en plaque-

tas o minoxidil tópico en concentraciones del 2 o 5%;¹⁹ mientras que otro metaanálisis considera el LLLT menos eficaz que el finasteride oral, pero más que el minoxidil tópico²⁰ y que el neopeptido.²¹ De hecho, el efecto biológico del LLLT en pelo es muy similar al producido por minoxidil, ya que ambos causan señalización molecular por óxido nítrico, vasodilatación, apertura de canales de potasio sensible a ATP y modulación de expresión de 5-α reductasa.²² Por otro lado, el LLLT también tiene efectos similares a los inducidos por técnicas de micropunciones o plasma rico en plaquetas a través de activación de señalización Wnt/b-catenina;²³ además de al menos otras 11 proteínas reguladoras a la alza y dos a la baja, involucradas en los procesos biológicos estimulados en la papila dérmica que regulan la expresión de proteínas fibroblásticas de la matriz extracelular y un aumento en la población celular a través de la expresión de proteínas de membrana basal y adhesión celular.²⁴ En el metaanálisis comparativo más reciente sobre tratamientos no quirúrgicos en AGA, el LLLT fue el tratamiento con mayor incremento en conteo de pelo comparado con otros.²⁵

El protocolo recomendado fue propuesto por Wang y colaboradores²⁶ tras estandarizar las indicaciones de los dispositivos accesibles en el mercado, aplicado a pacientes con AGA Norwood Hamilton de IIa a V en hombres; y más variable en mujeres: I a II en escala de Ludwig-Savin o Ludwig-Savin de I-4 a II-2 y pérdida en patrón frontal (independiente del fototipo del paciente). El protocolo para dispositivos 51-272 láser diodos con un rango de poder de 2 a 20 mW por diodo (independiente de su forma) en dosis de 1 J/cm², 635-678 nm (luz roja), en sesiones de 10 a 30 minutos con frecuencia de dos a siete sesiones por semana. Su efectividad, ausencia de efectos adversos conocidos e incluso su disponibilidad para tratamiento en consultorio o de forma domiciliaria, hacen que el LLLT en alopecia androgénica sea un tratamiento ampliamente aceptado por los pacientes; sin embargo, su uso aún está limitado en la terapéutica dermatológica, ya que sólo se prescribe en 8% de los pacientes con MAGA, 7% en FAGA premenopáusica y 9% en FAGA posmenopáusica.²⁷ Esto responde a que es una terapia prácticamente novedosa, además de que el LLLT requiere constancia y disciplina debido a que el efecto no es persistente, por lo que el tratamiento no se debe suspender.²⁷ Asimismo, es una terapia eficaz en combinación que ha demostrado que aumenta la efectividad de otras terapéuticas empleadas, no tiene interacciones con tratamientos orales o tópicos y acelera el proceso de crecimiento y de aumento de densidad de pelo, incluso en pelo clínicamente sano.²⁸

Por otro lado, a diferencia de la AGA, la aplicabilidad y eficacia del LLLT en otros tipos de alopecia no se ha confirmado ni estandarizado. Sobre alopecia postquimioterapia no existen ensayos clínicos en pacientes que demuestren su eficacia, pero la experiencia en centros de oncología ha aumentado su uso, sobre todo asociado a otras terapias de salvamento como el enfriamiento de piel cabelluda. El protocolo inicia antes y durante la administración de quimioterapia, realizar enfriamiento y compresión de la piel cabelluda con turbante de algodón frío y después aplicar la fotobioestimulación (la dosis o potencia no se ha estandarizado). Los autores recomiendan que el LLLT no se debe administrar inmediatamente, ya que podría ocasionar un efecto contrario y mayor caída. Por el contrario, se debe comenzar después de que el quimioterapéutico pierda al menos 50% (o incluso 75 o 90%) de su actividad; es decir, debe iniciar adaptado al régimen de quimioterapia particular a la vida media del fármaco. En caso de ciclos largos o frecuentes de quimioterapia, el protocolo del LLLT debe esperar hasta terminar el ciclo y alcanzar vidas medias deseas.²⁹

En los resultados de AA se observa eficacia clínica y tricoscópica en formas clínicas de pequeñas placas y de evolución aguda, sin embargo, en formas extensas y estables su resultado no es favorable, además las series de casos en humanos tienen bajo nivel de evidencia, sesgo comercial y utilizan luz infrarroja, no catalogada como LLLT.^{7,11,30-32} En alopecias autoinmunes liquenoides (LPP y AFF) su resultado es similar a AA: efectivo en estados agudos, pero no en tardíos. Se encontró mejoría en datos clínicos de gravedad como escama peripilar y síntomas clínicos, así como satisfacción en el aspecto cosmético; no obstante, en estadios cicatriciales o tardíos no hay evidencia de mejoría.¹³⁻¹⁴ Aún quedan otros tipos de alopecias por estudiar, como la eficacia de LLLT en alopecias cicatriciales neutrofílicas y efluvio telógeno.

Conclusiones

El LLLT es una terapia eficaz y segura en pacientes con AGA Norwood-Hamilton de IIa a V en hombres, y I a II en escala de Ludwig-Savin o Ludwig-Savin de I-4 a II-2 y pérdida en patrón frontal en mujeres. El LLLT es una alternativa terapéutica para AA en forma de placas en formas agudas no estables. Asimismo, el LLLT disminuye signos y síntomas clínicos de gravedad en alopecias liquenoides linfocíticas en estadios agudos, además de que aumenta la satisfacción en cuanto al aspecto cosmético. No existen protocolos estandarizados avalados de LLLT para cualquier tipo de alopecia.

BIBLIOGRAFÍA

- Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang YY, Carroll JD y Hamblin MR, The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy, *Ann Biomed Eng Online* 2012; 40: 516-33.
- Gupta A, Dai T y Hamblin MR, Effect of red and near-infrared wavelengths on low-level laser (light) therapy-induced healing of partial-thickness dermal abrasion in mice, *Lasers Med Sci* 2014; 29: 257-65.
- AlGhamdi KM, Kumar A y Moussa NA, Low-level laser therapy: a useful technique for enhancing the proliferation of various cultured cells, *Lasers Med Sci* 2012; 27:237-49.
- Desai S, Mahmoud BH, Bhatia AC y Hamzavi IH, Paradoxical hypertrichosis after laser therapy: a review, *Dermatol Surg* 2010; 36: 291-8.
- Mester A y Mester A, The history of photobiomodulation: Endre Mester (1903-1984), *Photomed Laser Surg* 2017; 35:393-4.
- Bouzari N y Firooz AR, Lasers may induce terminal hair growth, *Dermatol Surg* 2006; 32:460.
- Wikramanayake TC, Rodríguez R, Choudhary S, Mauro LM, Nouri K, Schachner LA y Jiménez JJ, Effects of the Lexington LaserComb on hair regrowth in the C3H/HeJ mouse model of alopecia areata, *Lasers Med Sci* 2012; 27: 431-6.
- Avram MR, Leonard RT, Epstein ES, Williams JL y Bauman AJ, The current role of laser/light sources in the treatment of male and female pattern hair loss, *J Cosmetic Laser Ther* 2007; 9: 27-8.
- Avram MR y Rogers NE, The use of low-level light for hair growth: part I, *J Cosmet Laser Ther* 2009; 11:110-7.
- 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.
- King LE Jr, Silva KA, Kennedy VE y Sundberg JP, Lack of response to laser comb in spontaneous and graft-induced alopecia areata in C3H/HeJ mice, *J Invest Dermatol* 2014; 134:264-6.
- Wikramanayake TC, Villasante AC, Mauro LM, Nouri K, Schachner LA, Pérez CI y Jiménez JJ, Low-level laser treatment accelerated hair regrowth in a rat model of chemotherapy-induced alopecia (CIA), *Laser Med Sci* 2013; 28:701-6.
- Fonda-Pascual P, Moreno-Arribes OM, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata AR, Pindado-Orteg C, Boixeda P y Vañó-Galván S, Effectiveness of low-level laser therapy in lichen planopilaris, *J Am Acad Dermatol* 2018; 78:1020-3.
- Gerkowicz A, Bartosińska J, Wolska-Gawron K, Michalska-Jakubus M, Kwaśny M y Krasowska D, Application of superluminescent diodes (sLED) in the treatment of scarring alopecia: a pilot study, *Photodermatol Photodyn Ther* 2019; 28:195-200.
- Randolph MJ, Al Salhi W y Tosti A, Lichen planopilaris and low-level light therapy: four case reports and review of the literature about low-level light therapy and lichenoid dermatosis, *Dermatol* 2020; 1-9.
- Kazemikhoo N y Mansouri P, Successful treatment of resistant discoid lupus erythematosus (DLE) with low-level laser therapy (LLLT): a case report, *J Skin Stem Cell* 2016; 3:1.
- Kim CY, Seo HS, Lee DJ y Kwon K, Case study on treating scarring alopecia and alopecia areata using low level laser therapy and acupuncture, *J Korean Med Ophthalmol Dermatol* 2016; 29:182-8.
- Avci P, Gupta GK, Clark J, Wikontal N y Hamblin MR, Low-level laser (light) therapy (LLLT) for treatment of hair loss, *Lasers Surg Med* 2014; 46:144-51.
- Kanti V, Messenger A, Dobos G, Reygagne P, Finner A, Blumeyer A y Nast A, Evidence-based (s3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men: short version, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32: 11-22.
- Adil A y Godwin M, The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis, *J Am Acad Dermatol* 2017; 77:136-41.

21. Orasan MS, Coneac A, Mihu CM, Mare C y Muresan A, Minoxidil and neoptide topical application reinforced by low-level laser therapy on an animal model of alopecia, *Stu Chem* 2015; 60:295-308.
22. Rossi A, Cantisani C, Melis L, Iorio A, Scali E y Calvieri S, Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents, *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2012; 6: 130-6.
23. Han L, Liu B, Chen X, Chen H, Deng W, Yang C y Wan M, Activation of Wnt/β-catenin signaling is involved in hair growth-promoting effect of 655-nm red light and LED *in vitro* culture model, *Lasers Med Sci* 2018; 33:637-45.
24. Panchaprateep R, Pisitkun T y Kalpongkul N, Quantitative proteomic analysis of dermal papilla from male androgenetic alopecia comparing before and after treatment with low-level laser therapy, *Lasers Surg Med* 2019; 51:600-8.
25. Gupta AK y Carivel JL, Meta-analysis of photobiomodulation for the treatment of androgenetic alopecia, *J Dermatol Treat* 2019; 1-5.
26. Wang S, Seth D, Ezaldein H, Tripathi R, Merati M, Muakkassa F y Scott J, Sheding light on the FDA's 510 (k) approvals process: low-level laser therapy devices used in the treatment of androgenetic alopecia, *J Dermatol Treat* 2018; 30:489-91.
27. Pindado-Ortega C, Saceda-Corralo D, Buendía-Castaño D, Fernández-González P, Moreno-Arrones ÓM, Fonda-Pascual P y Vañó-Galván S, Estudio transversal acerca de los hábitos de prescripción en alopecia androgénica de los dermatólogos en España en 2017, *Actas Dermosifiliogr* 2018; 109:536-42.
28. Kim TH, Kim NJ y Youn JI, Evaluation of wavelength-dependent hair growth effects on low-level laser therapy: an experimental animal study, *Laser Med Sci* 2015; 30:1703-9.
29. Shin H, Jo SJ, Kim DH, Kwon O y Myung SK, Efficacy of interventions for prevention of chemotherapy-induced alopecia: a systematic review and meta-analysis, *Int J Cancer* 2015; 136:442-54.
30. Yamazaki M, Miura Y, Tsuboi R y Ogawa H, Linear polarized infrared irradiation using Super Lizer is an effective treatment for multiple-type alopecia areata, *Int J Dermatol* 2003; 42:738-40.
31. Waiz M, Saleh AZ, Hayani R y Jubory SO, Use of the pulsed infrared diode laser (904 nm) in the treatment of alopecia areata, *J Cosm Laser* 2006; 8:27-30.
32. Abdelhalim NM, Efficacy of low level laser therapy in the treatment of alopecia areata, *Int J Physiother Res* 2014; 2:460-5.
33. Satino JL y Markou M, Hair regrowth and increased hair tensile strength using the HairMax LaserComb for low-level laser therapy, *Int J Cos Surg Aest Dermatol* 2003; 5:113-7.
34. Kim H, Choi JW, Kim JY, Shin JW, Lee SJ y Huh CH, Low level light therapy for androgenetic alopecia: a 24-week, randomized, double-blind. Sham device-controlled multicenter trial, *Dermatol Surg* 2013; 39(8):1177-83.
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; 46:601-7.
36. 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; 45:487-95.
37. Jiménez JJ, Wikramanayake TC y Bergfeld W, 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; 15:115-27.
38. Tabaie SM, Berenji Ardestani H y Azizjalali MH, The effect of one session low level laser therapy of extracted follicular units on the outcome of hair transplantation, *J Lasers Med Sci* 2016; 7:26-9.
39. Barikbin B, Khodamrdi Z, Kholoosi L, Akhgri MR, Haj Abbasi M, Hajababai M y Akbarpour S, Comparison of the effects of 665 nm low level diode Laser Hat versus and a combination of 665 nm and 808 nm low level diode Laser Scanner of hair growth in androgenic alopecia, *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* 2017. DOI: 10.1080/14764172.2017.1326609.
40. Munck A, Gavazzoni MF y Trueb RM, Use of low-level laser therapy as monotherapy or concomitant therapy for male and female androgenetic alopecia, *Int J Trichology* 2014; 6:45-9.
41. Esmat SM, Hegazy RA, Gawdat HI, Abdel Hay RM, Allam RS, El Naggar R y Moneib H, Low level light-minoxidil 5% combination versus either therapeutic modality alone in management of female patterned hair loss: a randomized controlled study, *Lasers Surg Med* 2017; 49:835-43.
42. Friedman S y Schnoor P, Novel approach to treating androgenetic alopecia in females with photobiomodulation (low-level laser therapy), *Dermatol Surg* 2017; 43:856-67.
43. Suchonwanit P, Chalermpoj N y Khunkhet S, Low-level laser therapy for the treatment of androgenetic alopecia in Thai men and women: a 24-week, randomized, double-blind, sham device-controlled trial, *Lasers Med Sci* 2019; 34:1107-14.
44. Mai-Yi Fan S, Cheng YP, Lee MY, Lin SJ y Chiu HY, Efficacy and safety of a low-level light therapy for androgenetic alopecia: a 24-week, randomized, double-blind, self-comparison, sham device-controlled trial, *Dermatol Surg* 2018; 44:1411-20.
45. García PN, Andriño RL, Gómez C y González HP, Use of helmet with combined low-level laser therapy, light-emitting diodes, and magnetic field technologies for hair growth treatments of male androgenic alopecia in adult patients, *UIME* 2019; 5:16.
46. Gentile P, Dionisi L, Pizzicannella J, De Angelis B, De Fazio D y Garcovich S, A randomized blinded retrospective study: the combined use of micro-needling technique, low-level laser therapy and autologous non-activated platelet-rich plasma improves hair re-growth in patients with androgenic alopecia, *Expert Opin Biol Ther* 2020; 20: 1099-109.