

## Novedades en láser cutáneo

Pablo Boixeda, Alejandro Pérez-Rodríguez, Manuel Fernández-Lorente y José María Arrazola

Servicio de Dermatología. Unidad de Láser. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid. España.

### INTRODUCCIÓN

Los avances en la tecnología han supuesto una presencia importante de los láseres en medicina. En dermatología, el tratamiento con láser constituye una importante arma terapéutica en un gran número de trastornos cutáneos. Por ello, es útil para el clínico, comprender y conocer sus aplicaciones y mantenerse al corriente de los rápidos avances tecnológicos en el láser dermatológico. Esta revisión sólo intenta aportar alguna de las últimas novedades aparecidas en este campo en los últimos años, pero no pretende llevar a cabo una revisión minuciosa del tratamiento láser en dermatología. El artículo se ha dividido en los siguientes apartados:

1. Sistemas de enfriamiento epidérmico.
2. Láseres en lesiones vasculares.
3. Láseres en lesiones pigmentadas.
4. Láseres, luz y acné.
5. Láser en depilación.
6. Rejuvenecimiento facial con láser ablativo y no ablativo.
7. Diagnóstico-láser.
8. Láser en psoriasis y otras patologías.
9. Otros procesos patológicos.

### SISTEMAS DE ENFRIAMIENTO EPIDÉRMICO

Hoy día existen diversos sistemas de enfriamiento cutáneo destinados básicamente a aumentar el umbral de lesión térmica de la epidermis, protegiéndola así del daño fotónico del láser. Mediante un adecuado empleo de estos sistemas pueden minimizarse los riesgos de la irradiación láser de una epidermis sana, maximizando el daño térmico en el cromóforo diana<sup>1</sup>. Los sistemas de enfriamiento determinan una disminución del dolor, de la inflamación y del riesgo de quemaduras<sup>1,2</sup>. De igual forma, permiten administrar fluencias más altas de una forma segura para el tratamiento de lesiones resistentes, con menor riesgo de alteraciones cicatrizales epidérmicas<sup>3,4</sup>. Asimismo permiten tratar pacientes de pieles más oscuras, en los que existe

importante absorción de la irradiación láser por la melanina, con el consiguiente aumento de temperatura epidérmica y riesgo de lesión térmica letal. El enfriamiento en estos pacientes corrige esta competición de la melanina por la irradiación láser, evitando la aparición de alteraciones cicatrizales<sup>1,3,5</sup>.

Todos los métodos de enfriamiento tratan básicamente de eliminar calor de la superficie cutánea mediante la conducción a un medio externo. Las diferencias entre los distintos métodos radican en la cantidad de calor que eliminan, cuándo y mediante qué medio externo<sup>1</sup>. Existe un límite intrínseco en el enfriamiento cutáneo que vendría limitado por la congelación letal epidérmica que ocurre aproximadamente a  $-10^{\circ}\text{C}$ . El calor generado por el tratamiento láser que puede dañar la epidermis proviene de la absorción directa de la luz incidente por la melanina epidérmica, de la absorción directa de la luz incidente por la diana y de la refracción interna de la luz y dispersión en la superficie cutánea.

Hoy en día hay cuatro formas de enfriamiento cutáneo<sup>6</sup> (tabla 1).

1. *Preenfriamiento en masa*. Enfriamiento de todo el espesor cutáneo previo a la administración de luz. Disminuye el riesgo de quemaduras de tercer grado y el de dolor<sup>6</sup>.

2. *Preenfriamiento dinámico*. Enfría la epidermis antes de la administración de la luz láser. Proporciona protección epidérmica para pulsos cortos ( $< 10$  ms)<sup>7,8</sup>.

3. *Enfriamiento paralelo*. Enfría la epidermis durante la administración de la luz. Proporciona protección epidérmica para pulsos largos ( $> 10$  ms)<sup>7,8</sup>.

4. *Postenfriamiento*. Enfría toda la piel tras la administración de luz. Disminuye el dolor y la inflamación tras el tratamiento<sup>6</sup>.

En la práctica existen diversos sistemas mecánicos (líquidos, sólidos o gaseosos) para la aplicación de los métodos de enfriamiento descritos. Los sistemas más utilizados son: aplicación de aerosol criógeno, enfriamiento por contacto, enfriamiento mediante aire frío, geles acuosos y bolsas de hielo.

### Aplicación de aerosol criógeno

El tetrafluoroetano no es inflamable, no es tóxico ni daña la capa de ozono. Suele emplearse para llevar a cabo un preenfriamiento dinámico<sup>7</sup>. Está indicado en el tratamiento de las lesiones vasculares

#### Correspondencia:

Pablo Boixeda. Servicio de Dermatología. Hospital Ramón y Cajal. Ctra. Colmenar Viejo, km 9,100. 28034 Madrid. España.

Aceptado el 29 de marzo de 2003.

**TABLA 1. DIFERENTES DISPOSITIVOS ENFATIZAN DISTINTAS MODALIDADES DE ENFRIAMIENTO CUTÁNEO\***

	<i>Aerosol criógeno</i>	<i>Piezas de mano con ventana de contacto</i>	<i>Piezas de mano deslizantes</i>	<i>Aire frío</i>	<i>Geles</i>
Preenfriamiento en masa	0	++	++	+++	+
Preenfriamiento dinámico	+++	++	++	0	0
Enfriamiento paralelo	++	+++	0	+	++
Postenfriamiento	0	+	0	+++	+

\* Tomada de Anderson, 2002.

superficiales y profundas<sup>2,3,9,10</sup>, en el rejuvenecimiento no ablativo<sup>1,11-13</sup> y en la fotodepilación<sup>1,6,14</sup>. El criógeno líquido es atomizado mediante un aerosol orientado exactamente en el área que impacta el láser. La rápida evaporación del criógeno a  $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$  extrae calor de la superficie cutánea<sup>6</sup>. Proporciona un enfriamiento cutáneo eficaz, rápido y espacialmente selectivo. Cuando el criógeno se aplica sobre la superficie cutánea en un breve período de tiempo, habitualmente decenas de milisegundos, la distribución espacial del enfriamiento queda restringida a la epidermis<sup>15</sup>, la temperatura dérmica se mantiene, por tanto, invariable y no interfiere en el efecto fototermolítico de la irradiación láser en estructuras dérmicas<sup>2,3,9,16</sup>. Esta premisa es básica para conseguir protección epidérmica sin disminuir la eficacia del láser. Se estima que son suficientes pulsos de 50-60 ms para conseguir enfriamiento hasta la membrana basal<sup>6</sup>. No obstante, el concepto de selectividad espacial óptima ha ido más allá, y se alcanza cuando la diferencia de temperatura entre el cromóforo diana y la membrana basal de la epidermis es máxima<sup>17</sup>. Estudios basados en modelos informáticos indican que, a pesar de que los pulsos mayores de 100 ms pueden enfriar un hipotético cromóforo diana que se encuentre en la dermis superficial, enfrían proporcionalmente más la membrana basal, por lo que nos acercamos a la definición de selectividad espacial óptima<sup>17</sup> (mayor diferencia de temperatura entre cromóforo y capa basal).

La existencia de criógeno líquido sobre la superficie cutánea cientos de milisegundos tras la aplicación del aerosol determina que el enfriamiento se prolongue mediante la evaporación del criógeno, siendo ésta máxima en los primeros milisegundos tras el depósito del criógeno en la superficie cutánea<sup>2,5</sup>. Esta es la razón por la que en los dispositivos de enfriamiento dotados de aerosol criógeno no sólo puede calibrarse la duración del pulso, sino también la dilación entre la finalización del pulso criógeno y el inicio del pulso láser. La evaporación extrae más calor durante el pulso que cuando todo el criógeno está depositado en la piel; por eso, en vez de emplear 30 ms de pulso y 30 ms

de dilación, suelen utilizarse 30-50 ms de pulso y 10-20 ms de dilación<sup>3,18,19</sup>. No obstante, no debe olvidarse que estos parámetros no están todavía perfeccionados, y modelos informáticos apuntan a que pulsos de 100-250 ms de aerosol criógeno<sup>6,20</sup> proporcionan más protección epidérmica y selectividad espacial que pulsos de 30-50 ms<sup>6,17,20</sup>. Es más, se requerirían pulsos criogénicos de hasta 200 ms para contrarrestar el calor epidérmico generado por altas fluencias de la irradiación láser en sujetos pigmentados<sup>16</sup>.

El pulso y la dilación entre el término de la emisión del vaporizador y el pulso del láser se controlan electrónicamente, lo que trae como resultado un enfriamiento predecible con selectividad espacial reproducible<sup>9</sup>. El aerosol criógeno es el sistema de enfriamiento de elección cuando el pulso láser es menor de 10 ms y el cromóforo se localiza en la dermis superficial<sup>6,21</sup>.

El área de piel vaporizada y el coeficiente de extracción térmica varían con la distancia de la boquilla del aerosol criógeno a la superficie de la piel. A mayor distancia aumenta el diámetro medio de las gotas y el área de piel vaporizada, con lo que se obtiene un menor enfriamiento de la superficie cutánea<sup>22,23</sup>.

Un inconveniente de la aplicación del aerosol criógeno es la formación de escarcha en la superficie cutánea por condensación del vapor atmosférico, sobre todo en ambientes húmedos<sup>5,23</sup>, que puede ocasionar refracción óptica de hasta el 10 % de la irradiación láser<sup>6</sup>. Además actúa como aislante térmico, lo que supone una pérdida en la capacidad de extracción térmica<sup>5</sup>. Sin embargo, reduce el riesgo de lesión criogénica de la epidermis en enfriamientos prolongados<sup>5</sup>. La escarcha comienza a formarse a los 100 ms de haberse depositado el criógeno en la superficie cutánea, por lo que una demora de 10-30 ms entre el final del pulso del criógeno y el láser impide su formación<sup>2,17</sup>.

### Enfriamiento por contacto

Se trata de dispositivos constituidos por piezas de mano con ventanas de contacto de cristal de zafiro

entre  $-10$  y  $4$  °C, que son atravesadas por el haz del láser<sup>1</sup>. Con menos frecuencia se emplean planchas frías metálicas que se deslizan manualmente antes de emitir el pulso del láser<sup>24</sup>. Está indicado principalmente en el tratamiento con láser de las lesiones vasculares profundas de mediano y grueso calibre y en la fotodepilación<sup>1</sup>. El empleo de ventanas frías de cristal de zafiro es el mejor método para llevar a cabo el enfriamiento paralelo<sup>7</sup>, ya que se extrae el calor a la vez que aplicamos un pulso de láser largo ( $> 10$  ms) a través de la pieza<sup>6</sup>.

No obstante, varios autores han comunicado varios inconvenientes de la técnica. En la práctica, la resistencia térmica en la interfase de la superficie intervenida y el cristal deteriora la extracción del calor al medio externo. Aire, burbujas, pelos, anestésicos y otras sustancias pueden impedir el contacto directo entre la superficie de la piel y el cristal helado<sup>1</sup>. En determinadas situaciones la pieza de mano es poco manejable y no se adapta a los contornos faciales. La duración del pre y postenfriamiento se controla manualmente en muchos casos. Esto determina que la distribución espacial del enfriamiento sea difícilmente controlable y reproducible<sup>25</sup>. El gradiente de temperatura que se requiere para obtener selectividad espacial óptima es muy difícil de conseguir, por lo que la técnica se emplea cuando los cromóforos no se encuentran en dermis superficial<sup>1</sup>. Finalmente, el agua condensada en el cristal a temperaturas por debajo de  $0$  °C se congela, sobre todo en ambientes húmedos, acumulándose una capa de hielo. Cuando incide la luz de láser se produce refracción de una parte de la misma, lo que conlleva una disminución de la energía que llega al cromóforo<sup>6</sup>.

Las planchas de mano frías metálicas deslizantes se emplean en láser de Nd:YAG (*neodinium: Yttrium Aluminium Garnet*) (CoolGlide, Altus Medical Inc., Burlingame, California), y proporcionan preenfriamiento en masa y, en menor medida, preenfriamiento dinámico; este último depende de la rapidez con la que el dermatólogo deslice la pieza de mano<sup>7</sup>.

### Enfriamiento mediante aire frío

Raulin et al<sup>26</sup> fueron pioneros en el empleo de aire frío en el tratamiento láser de hipertriosis, *nevus flammeus*, hemangiomas, telangiectasias y tatuajes, lo que permitió el uso de fluencias más altas con menor incidencia de efectos secundarios (eritema, púrpura y costra postoperatoria). El aire frío como sistema de enfriamiento se caracteriza por su baja velocidad de enfriamiento, debido a que su coeficiente de transferencia térmica es bajo<sup>1</sup>. Por tanto, se requieren períodos de enfriamiento largos (varios segundos) para conseguir un descenso significativo de la temperatura en la membrana basal<sup>7</sup>. El resultado final suele ser un enfriamiento en masa de la piel, con

escasa selectividad espacial. Por esta razón suele tratarse del método que más analgesia proporciona en sí mismo<sup>7,27</sup>. Este sistema de enfriamiento está indicado principalmente en el tratamiento láser de lesiones vasculares profundas de mediano y grueso calibre y en la fotodepilación<sup>6</sup>.

Existe protección epidérmica añadida cuando se irradia piel húmeda enfriada con aire, ya sea agua o gel transparente de ultrasonidos<sup>4</sup>. No obstante, el gel es más fácil de usar, porque el agua desaparece rápidamente del campo quirúrgico por evaporación y porque es empujada por el aire frío.

El aire frío se emplea para preenfriamiento y postenfriamiento de la piel cuando se utilizan piezas de enfriamiento por contacto. Sin embargo, el preenfriamiento cutáneo con aire frío previo a la aplicación de aerosol criógeno puede prolongar el tiempo de contacto del criógeno con la piel, y llegar a producir lesiones. Sin embargo, si el aire frío se emplea tras la aplicación del aerosol, aumenta la evaporación de éste, que desaparece tres veces más deprisa<sup>16</sup>. Esta evaporación acelerada implica aumentar la eficacia del enfriamiento y evitar la formación de escarcha<sup>16</sup>.

### Geles acuosos

La extracción de calor de la superficie cutánea con los métodos anteriormente descritos se ve limitada por el estrato córneo, el cual posee una conductividad muy baja por su escaso nivel de hidratación. Una fina capa de gel puede incrementar la conductividad de la capa córnea<sup>1</sup>, y es útil por tanto como coadyuvante en cualquier sistema de enfriamiento<sup>1,7</sup>. Además el gel frío, por sí mismo, extrae calor de la epidermis.

### Bolsas de hielo

Fue el primer sistema de enfriamiento empleado<sup>28</sup>. Proporciona preenfriamiento y postenfriamiento en masa<sup>24</sup>.

La penetración anatómica del enfriamiento dependerá del tiempo de enfriamiento y en su caso de la capacidad de extracción térmica del criógeno. La epidermis se enfría en décimas de milisegundo, mientras que un enfriamiento en masa de la piel requiere varios segundos<sup>6</sup>. Si los cromóforos diana se encuentran en la dermis superficial, el tiempo de enfriamiento debe ser breve. Los parámetros ideales de enfriamiento deberían seleccionarse basándose en las características de un paciente concreto, dependiendo del grosor y pigmentación epidérmica, y de la profundidad, el tamaño y la densidad del cromóforo diana. Por ejemplo, en el caso de malformaciones capilares superficiales y rejuvenecimiento no ablativo, se requiere elevada

selectividad térmica, ya que los cromóforos diana se encuentran en la dermis superficial. Para estructuras profundas, como es el caso del folículo piloso, los tiempos de enfriamiento pueden ser más prolongados<sup>1</sup>.

Los sistemas de enfriamiento son fundamentales en la depilación láser<sup>1,6,14</sup>, el rejuvenecimiento no ablativo<sup>1,11-13</sup> y en el tratamiento de lesiones vasculares<sup>2,3,9,10,27</sup>. Ya en 1995, Nelson et al<sup>29</sup> comunicaron que la aplicación de aerosol criógeno (20-80 ms) en el tratamiento láser de colorante pulsado 585 nm de los angiomas planos le permitía utilizar parámetros (10 J/ cm<sup>2</sup>, 450 μs) que de otro modo determinaban la necrosis epidérmica. La utilización de un sistema de enfriamiento dinámico con aerosol criogénico o aire frío y láser de colorante pulsado 585-595 nm a altas fluencias en el tratamiento de angiomas planos mejora la respuesta clínica a la vez que minimiza el daño epidérmico<sup>15,21,27,30,31</sup>. De igual forma, la disminución del dolor debida al tratamiento láser más un sistema de enfriamiento (junto con los anestésicos tópicos) ha permitido disminuir el porcentaje de intervenciones con anestesia general en niños<sup>32</sup>. En una cohorte de 196 pacientes, Chang y Nelson<sup>3</sup> emplearon enfriamiento dinámico (pulso de 50 ms, dilación 10 ms) y fluencias elevadas en la mitad (8-10 J/ cm<sup>2</sup>), aplicando menores fluencias (5-7 J/ cm<sup>2</sup>) sin sistema de enfriamiento en la otra mitad. Obtuvo diferencias estadísticamente significativas en el blanqueamiento conseguido a favor del primer grupo. De igual modo, hubo menor incidencia de alteraciones cicatrizales y alteraciones de la pigmentación, a pesar del empleo de mayor fluencia.

En el tratamiento del angioma plano es importante que el enfriamiento permanezca confinado en las 100-200 μm superficiales de la piel, por lo que la selectividad espacial debe ser máxima, con control de los tiempos de enfriamiento<sup>5,17</sup>. Pfefer et al<sup>8</sup> desarrollaron el primer estudio experimental en el que se analizaban conjuntamente parámetros del láser y del preenfriamiento dinámico. Mediante modelos informáticos de distribución espacial, establecieron como óptimo 60 ms de pulso criogénico, con pulsos de láser de 2 ms. Esta combinación de parámetros proporciona coagulación vascular hasta una profundidad de 300 μm, sin coagulación epidérmica.

En los pacientes muy pigmentados (fototipos V-VI), incluso con eficiencia de enfriamiento del 100 %, no conseguimos proteger de manera adecuada la epidermis si se emplean pulsos aislados de láser de colorante pulsado y de aerosol criógeno. Para intentar solucionar este problema, estudios recientes han postulado optimizar la duración del pulso del aerosol criógeno para maximizar la diferencia de temperatura entre la epidermis y los vasos del angioma plano<sup>17,33</sup>. Otros estudios se han centrado en incrementar la tasa de extracción de calor de la superficie cutánea con diferentes estrategias, como la

variación del diámetro de la boquilla del aerosol<sup>34,35</sup>, de la distancia de la piel a la boquilla<sup>22,23</sup>, del tamaño de las gotas y densidad del aerosol<sup>36</sup>, e incrementando la evaporación de la película de criógeno<sup>16</sup>. Aguilar et al<sup>20</sup> evaluaron, empleando un modelo informático, la conveniencia de aplicar pulsos múltiples de láser alternándolos de modo intermitente con pulsos de criógeno. Con múltiples pulsos de láser la temperatura de los vasos puede incrementarse paulatinamente, a la vez que los pulsos intermitentes de aerosol criógeno (50-60 μs) están protegiendo la epidermis, suministrando la protección epidérmica necesaria para fototipos V-VI.

En el tratamiento de hemangiomas, si se emplea un sistema de enfriamiento dinámico con fluencias elevadas (9-10 J/ cm<sup>2</sup>) de láser de colorante pulsado de 585 nm, se obtienen mejores resultados que al emplear menores fluencias (5,5-8 J/ cm<sup>2</sup>) sin sistema de enfriamiento. Chang et al<sup>10</sup> encontraron diferencias significativas en el número de sesiones y en la mejoría clínica de los hemangiomas (extensión, volumen, textura y color).

El empleo de un sistema de enfriamiento dinámico en el láser de resurfacción no ablativo es un método seguro y efectivo para proteger la epidermis selectivamente y de ese modo evitar de manera significativa la morbilidad asociada a este procedimiento<sup>1,11-13</sup>. De igual modo, se han incorporado tanto piezas de contacto frías como aerosol criógeno a los dispositivos láser para tratar telangiectasias en piernas y cara<sup>7,37-39</sup>. Permiten emplear fluencias elevadas con menor incidencia de efectos secundarios. El enfriamiento está justificado, sobre todo en las piernas, ya que, debido a la elevada presión hidrostática en estos vasos, se emplean altas fluencias en su tratamiento<sup>1,39-42</sup>.

Los pulsos largos y fluencias altas de los láseres empleados en fotodepilación hacen recomendable el empleo de sistemas de enfriamiento paralelos, sobre todo en fototipos pigmentados<sup>7,14,43,44</sup>. Debido a la profunda localización de la melanina del bulbo piloso, pueden aplicarse enfriamientos largos (> 100 ms) sin comprometer la selectividad espacial<sup>7</sup>, por lo que las ventanas de contacto frías de cristal de zafiro son el método más empleado<sup>14</sup>.

## LÁSERES EN LESIONES VASCULARES

Desde la aparición en 1980 del láser de colorante pulsado, basado en el principio de fototermólisis selectiva para el tratamiento de malformaciones vasculares cutáneas superficiales, se han introducido algunas modificaciones para intentar incrementar su eficacia o para disminuir sus efectos secundarios y complicaciones<sup>45,46</sup>.

**Longitud de onda.** Se ha incrementado desde 577 nm hasta 585, 590, 595 y 600 nm. Aunque la absorción máxima se produce a 577 nm, aumentando la longitud de onda se obtiene una menor absorción por la oxihemoglobina (compensada con un aumento de la energía administrada), pero una mayor penetración cutánea<sup>47</sup>. Aunque la longitud de onda más empleada hoy día es probablemente 595 nm, Chang ha mostrado recientemente en un estudio retrospectivo de 64 pacientes con manchas de vino de Oporto, que el aclaramiento con 585 nm es superior al de 595 nm. Sin embargo, hay que considerar que utiliza en ambos casos similares rangos de fluencias<sup>48</sup>.

**Duración del pulso.** La duración del pulso se ha incrementado (desde 0,5 hasta 40 ms) para tratar de coagular vasos de mayor tamaño<sup>49</sup> y para producir un calentamiento lento del vaso que permita reducir el efecto purpúrico tras el tratamiento. Asimismo, los vasos de menor calibre (no dilatados) quedan preservados ya que pulsos largos permiten un enfriamiento intrapulso de dianas menores del mismo cromóforo (selectividad termocinética). Para el tratamiento de cuperosis pueden emplearse pulsos largos, en ocasiones con varios pases, que producen mayor eritema y edema de corta duración (24-48 h). El umbral de energía necesario para producir «púrpura» aumenta al alargar el pulso. Sin embargo, la respuesta es mayor cuando el efecto purpúrico es más intenso. Por lo tanto, en función del paciente, se optará por tratamientos más intensos (purpúricos) con respuestas más rápidas o tratamientos más lentos con menor respuesta purpúrica. Para el tratamiento de las manchas en vino de Oporto es necesario utilizar dosis purpúricas<sup>50</sup>. Se ha propuesto la utilización de vitamina K tópica para disminuir la intensidad y duración del efecto purpúrico<sup>51</sup>.

Entre los inconvenientes encontramos que, con pulsos largos, se requieren mayores fluencias para producir coagulación (podrían dañar la epidermis y la dermis perivasculares a fluencias altas) y que pulsos demasiado largos pueden no ser capaces de tratar vasos dilatados de menor calibre.

**Diámetro del haz.** El uso de aplicadores de gran diámetro permite tratamientos más rápidos, más uniformes, con más densidad fotónica central y con mayor lesión vascular a menores fluencias. Con diámetros mayores se requiere menos energía para producir «púrpura». De igual forma, teóricamente el haz penetra más profundamente debido a la menor dispersión de la luz.

### Telangiectasias lineales de cara y nariz

Existen muchos láseres capaces de tratar este tipo de lesiones. El láser pulsado KTP 532 nm (luz verde) es muy eficaz y no produce púrpura postratamiento<sup>52-54</sup>. También son efectivos otros láseres de luz ama-

rilla, como los de colorante pulsado, kriptón y láseres de onda continua (argón sintonizable, vapor de cobre)<sup>55</sup>. Aunque la luz amarilla parece proporcionar una mayor especificidad en el tratamiento de lesiones vasculares al coincidir con el pico beta de absorción de la oxihemoglobina, pueden usarse asimismo otras longitudes de onda como el láser de Nd:YAG 1.064 nm (especialmente en vasos más profundos de mayor calibre y aspecto azulado), el láser de argón de onda continua (para telangiectasias lineales faciales), láser de alejandrita (ms) y láser de diodo (ms), siendo también muy eficaz la luz intensa pulsada (LIP). En cuperosis o eritemas difusos será más adecuado el láser de colorante pulsado o la LIP.

**Telangiectasias en piernas («varículas»)**<sup>56-60</sup>. La escleroterapia sigue siendo hoy día el método de elección en el tratamiento de estas lesiones. Sin embargo, la terapia láser ha avanzado mucho en los últimos años. Han aparecido láseres con una duración de pulso más prolongada y de longitudes de onda mayores que penetran más en el tejido, asociados a sistemas de enfriamiento epidérmico. Son especialmente útiles en vasos del pie y alrededor del tobillo.

Antes de realizar cualquier tratamiento, habrá que asegurarse de que no existe reflujo. El láser de colorante pulsado (LCP), especialmente con pulsos largos, puede ser útil para vasos de pequeño calibre (< 1 mm de diámetro)<sup>61</sup>. Existen en el mercado fundamentalmente 4 LCP de pulso largo: 2 láseres de 1,5 ms (Scleroplus [Candela] y Photogenica VLS [Cynosure]) y 2 de pulsos de hasta 40 ms (Photogenica V-Star [Cynosure]) y V-Beam [Candela]). Se han usado asimismo otros láseres para el tratamiento de las telangiectasias o «varículas» en extremidades inferiores (como KTP pulsado<sup>62,63</sup> (Versapulse [Lumenis], Illustra [Cynosure], Ayra-Orion [Laserscope], Diolite [Iriderm]), alejandrita pulso largo<sup>64</sup> (Apogee [Cynosure], GentleLASE [Candela], EpiTouch [Lumenis]), diodo<sup>65</sup> (LightSheer [Lumenis] y FeatherLite [Laserlite]) y Nd:YAG 1.064 nm de pulso largo (hasta 100 ms) (Coolglide [Altus], Lyra [Laserscope], CoolTouch Varia [Cooltouch], Vasculight [Lumenis], VeinLase [HGM Medical]) y láser de luz amarilla 578 nm cobre-bromo<sup>66</sup>, así como luz pulsada intensa<sup>67</sup> (Photoderm VL [Lumenis]). También se han utilizado tratamientos combinando diversos láseres y luz pulsada<sup>68</sup>. Para vasos de mayor calibre (violáceos, de más de 1 mm de diámetro) el láser de Nd:YAG 1.064 nm pulsado<sup>69-71</sup> es una buena opción, debido a su mayor poder de penetración. Así, por ejemplo, recientemente se han obtenido buenos resultados (aclaramiento de más del 75 % en varículas reticuladas de piernas entre 1 y 3 mm) con láser Nd:YAG 1.064 nm, un tratamiento con pulsos de 50 ms y fluencias<sup>72</sup> de 100 J/cm<sup>2</sup>.

En recientes estudios comparativos, el láser Nd:YAG 1.064 nm pulsado parece superior en resultados y más seguro en fototipos más altos (V) al láser de diodo y alejandrita en el tratamiento de vasos de 0,3 a 3 mm de diámetro<sup>73</sup>. En ocasiones, puede haber complicaciones como hiperpigmentación, o formación de trombos, e incluso se han descrito ulceraciones, a veces por dañar vasos arteriales, por sobreponer múltiples pulsos o por insuficiente enfriamiento epidérmico. También se han combinado tratamientos con LIP y láser pulsado de Nd:YAG en telangiectasias de piernas<sup>68,74</sup>. La introducción de fibras láser por vía intravenosa es otra técnica novedosa con gran futuro<sup>71-77</sup>. Sin embargo, los resultados del tratamiento de las varículas de extremidades inferiores son todavía poco predecibles y los parámetros no están todavía bien tipificados.

### Malformaciones capilares superficiales

Las malformaciones capilares (o venulares) superficiales (nevo flámeo, manchas en vino de Oporto o angiomas planos) pueden tratarse con diversos láseres. Hoy día existe un amplio consenso en la utilización del LCP como tratamiento de primera línea en estos pacientes, particularmente en niños. Sin embargo, la erradicación completa de la lesión se produce sólo en una pequeña minoría de pacientes. La gran mayoría de pacientes tratados con el LCP presentan un aclaramiento parcial de su lesión, en menor o mayor grado. La mejor respuesta se obtiene en las lesiones más superficiales, con independencia de su color. Las lesiones localizadas en cuello y párpados presentan una buena respuesta. La zona centrofacial presenta peor respuesta que las zonas faciales laterales. El diámetro de los vasos y su profundidad puede estar parcialmente anticipado por el color y la localización de la lesión. La aplicación combinada de enfriamiento epidérmico permite utilizar fluencias más elevadas y conseguir un mayor aclaramiento<sup>78,79</sup>. En pieles más oscuras la aplicación de enfriamiento epidérmico deberá aumentarse para permitir incrementar de manera significativa la fluencia<sup>80,81</sup>.

Sin embargo, todavía existe un grupo de pacientes que presentan una respuesta pobre o en los que el aclaramiento progresa muy lentamente. La respuesta a los primeros tratamientos láser parece ser un buen indicador del pronóstico de estos pacientes<sup>82,83</sup>. Entre las hipótesis que existen para explicar la resistencia de estos pacientes destacan la mayor profundidad de los vasos, el diámetro vascular, la proporción de eritrocitos intravasculares, el grosor de la pared vascular y el número de vasos<sup>84</sup>. En estos pacientes deberemos intentar con el LCP usar fluencias mayores con protección epidérmica mediante más

enfriamiento<sup>79,85-88</sup> o intentar pulsos más largos<sup>89</sup>. Sin embargo, recientemente se ha visto que en contra de lo esperado en teoría, pulsos más largos no obtienen mejor respuesta ni siquiera en vasos de mayor calibre<sup>90</sup>. También se han obtenido buenos resultados en casos aislados utilizando múltiples pases<sup>91-93</sup>. Incluso, recientemente, se ha propuesto utilizar múltiples ciclos de láser y enfriamiento<sup>94</sup> y la aplicación de agentes hiperosmóticos. Pueden emplearse la luz pulsada no coherente (que ha obtenido buena respuesta en algunos pacientes resistentes al LCP)<sup>95-97</sup>, el láser<sup>98</sup> KTP 532 nm (aunque penetra menos y tiene una mayor absorción por la melanina), el láser Nd:YAG 1.064 nm de pulso largo (ms), láseres de onda continua (argón, CO<sub>2</sub>, vapor de cobre, criptón, etc.) y otros láseres (alejandrita, diodo)<sup>8</sup>. Estos láseres son especialmente útiles cuando los nevos flámeos forman lesiones tuberosas<sup>99</sup>.

Existen diversos métodos de valoración de la respuesta al tratamiento láser<sup>100</sup>, como valoración clínica, mediante fotografías digitales<sup>101</sup>, colorimetría, ultrasonidos<sup>102</sup>, tomografía infrarroja, epiluminiscencia<sup>103</sup> y videomicroscopia. Con este último método, se describen vasos tipo 1 (superficiales, tortuosos, asas capilares terminales) con mejor respuesta, frente a vasos tipo 2 (vasos en anillos, dilatados en el plexo horizontal más profundo), con peor respuesta<sup>104</sup>.

Sin embargo, todavía existe la necesidad de disponer de métodos no invasivos para predecir la morfología vascular de las lesiones<sup>105-107</sup>. En un futuro quizá técnicas como los ultrasonidos de alta resolución, la tomografía óptica Doppler (sondas fotoacústicas que combinan la fluometría por láser Doppler con la tomografía de coherencia óptica para obtener imágenes de alta resolución del flujo vascular en piel humana *in situ* y en tiempo real)<sup>108</sup>, la radiometría fototérmica pulsada<sup>109,110</sup> o la microscopia confocal<sup>111</sup> permitan una evaluación del estado de los vasos y su respuesta al tratamiento en tiempo real.

### Hemangiomas

Existen dos «ventanas» o períodos en la evolución del hemangioma en los cuales puede ser útil el tratamiento láser. La primera, en el inicio de la fase proliferativa, aunque se han descrito ocasionalmente complicaciones con ulceraciones, y para el tratamiento del componente vascular residual una vez ha involucionado el hemangioma. Así, para el componente superficial de los hemangiomas puede ser útil en determinados casos el tratamiento con LCP<sup>112</sup>. Sin embargo, en un estudio prospectivo reciente en 121 niños de menos de 14 semanas el LCP no mostró mejores resultados que la simple observación, y los pacientes tratados con este láser tuvieron mayor frecuencia de hipopigmentación y atrofia cutánea<sup>113</sup>. El LCP puede ser útil en

hemangiomas ulcerados<sup>114</sup>. Asimismo, se ha utilizado en ciertos casos más profundos el láser de Nd:YAG pulsado<sup>115</sup>.

### Eritema difuso y poiquiloderma de Civatte

Para el tratamiento del eritema facial difuso con finas telangiectasias son especialmente eficaces el LCP<sup>116</sup> y la LIP<sup>117,118</sup>, a dosis subpurpúricas o purpúricas<sup>119</sup>. Se ha utilizado con buena respuesta el láser<sup>120</sup> KTP 532 nm.

### Malformaciones venosas

El enfoque terapéutico (cirugía, escleroterapia, láser) de las malformaciones venosas dependerá de cada caso particular. El láser de Nd:YAG (de pulso largo) y el láser de diodo son útiles en algunos casos. También se emplea (en pequeñas lesiones superficiales) la LIP<sup>121</sup> y el LCP, pero su respuesta es más lenta. También se ha utilizado el láser de alejandrita de pulso largo con buena respuesta en lesiones superficiales.

## LÁSERES EN LESIONES PIGMENTADAS

En los años 1960, con la creación del láser de rubí, se comenzaron a tratar lesiones pigmentadas. También se emplearon los láseres continuos de kriptón a 521 y 530 nm y de vapor de cobre a 511 nm. Pero fue con el advenimiento de los láseres de conmutación Q (*Q-switched*, QS) cuando se desarrolló el tratamiento con láser de las lesiones pigmentadas. Se emplea un dispositivo electroóptico o QS para producir pulsos de duración entre 4-100 ns y potencia elevada (106-9 W/cm<sup>2</sup>). Estos pulsos, según la teoría de la fototermólisis selectiva<sup>122,123</sup>, determinan destrucción específica de organelas subcelulares, como melanosomas y partículas de tatuajes<sup>124-127</sup> por efecto fotoacústico<sup>128-130</sup> (fragmentación) y fototérmico<sup>131</sup>.

Recientemente se han introducido los pulsos de subnanosegundos (femtosegundos y picosegundos) en un intento de confinar más el daño mecanoacústico sin dañar el tejido circundante y aumentar la eficacia<sup>132,133</sup>. Sin embargo, debido a su alto coste, aún no se han comercializado. Por el momento contamos con los siguientes láseres de pulso corto y alta intensidad:

*Láser de rubí QS.* Produce pulsos de luz roja a 694 nm de 20-40 ns de alta intensidad. Esta longitud de onda no penetra en la dermis<sup>134</sup> más de 1 mm, pero es mejor absorbida por la melanina que 755 nm y 1.064 nm, por lo que este láser es efectivo en el tratamiento de lesiones epidérmicas y dérmicas superficiales, así como en tatuajes azules, negros y

verdes. La respuesta es variable en lesiones dérmicas profundas.

*Láser de Nd:YAG QS.* Produce pulsos de 5 a 20 ns a 1.064 nm. Su frecuencia puede ser doblada a través de un cristal de KTP, produciendo luz verde a 532 nm. La longitud de onda de 1.064 nm penetra varios milímetros en dermis profunda (2-3 mm), por lo que es adecuada para tratar lesiones pigmentadas profundas<sup>135</sup>, incluyendo tatuajes negros y azules. El KTP 532 nm tiene menor poder de penetración pero es absorbida con más afinidad por la melanina, y es útil para lesiones pigmentadas superficiales y tatuajes rojos, naranjas y púrpuras.

*Láser de alejandrita QS.* Produce pulsos de 50-100 ns a 755 nm (luz roja). Al igual que el láser de rubí QS, el de alejandrita es efectivo para lesiones pigmentadas epidérmicas, dérmicas poco profundas, y tatuajes azules, negros, verdes, marrones y violetas.

*Láser de colorante pulsado de 510 nm.* Produce pulsos de 300 ns de luz verde, y una energía entre 2-3 J/cm<sup>2</sup>. Se usa en lesiones pigmentadas epidérmicas y tatuajes rojos, naranjas y púrpuras<sup>136</sup>. Su longitud de onda no permite penetrar suficientemente para tratar lesiones pigmentadas dérmicas, como el nevus de Ota.

*Láseres de pulso largo.* Los láseres de pulso largo (ms) de alejandrita, diodo, Nd:YAG y rubí también son capaces de eliminar lesiones pigmentadas pero con mucha menor selectividad y, a pesar de emplear sistemas de enfriamiento epidérmico, a expensas de mayor daño del tejido circundante.

*Láseres no selectivos.* Los láseres no selectivos utilizados para resurfactación, como el CO<sub>2</sub> (10.600 nm) y Er:YAG (*erbium: Yttrium Aluminium Garnet*) (2.940 nm) pueden eliminar el pigmento superficial epidérmico como evento secundario<sup>124</sup>. Suelen emplearse en lesiones con carga importante de pigmento, como nevus melano-cíticos o melasma. En este tipo de lesiones estos láseres eliminan las capas de tejido con alta concentración de pigmento, permitiendo posteriormente la actuación de láseres más selectivos.

*Lámparas de luz pulsada intensa incoherente.* Se están empleando en la eliminación de lesiones pigmentadas pero, dejando aparte casos anecdóticos<sup>137-139</sup> y series pequeñas, no existen estudios amplios y con seguimiento suficiente que permitan conocer su eficacia en este tipo de lesiones<sup>1</sup>. Moreno-Arias y Fernando<sup>140</sup> obtienen tasas elevadas de aclaramiento (76-100%) en lesiones epidérmicas empleando un filtro de 590 nm. En lesiones dérmicas emplean filtros de 610 y 755 nm, con resultados discretos (aclaramiento del 25%).

El uso de láseres de pulso corto QS para eliminar los pigmentos de los tatuajes ofrece mejores resultados estéticos que otros métodos más invasivos<sup>141</sup>. Las longitudes de ondas cortas son útiles para tratar pigmentos de color claro, mientras que las largas se emplean en colores oscuros. La eliminación de los pigmentos azules y negros no suele ocasionar problemas, ya que tienen un rango amplio de absorción de longitudes de onda en el espectro de luz visible cercano al infrarrojo, con poca reflexión de la energía lumínica. Los pigmentos verdes, aunque pueden ser muy resistentes al tratamiento, absorben preferentemente luz roja<sup>142</sup>, por lo que responden mejor a los láseres de QS de rubí QS (694 nm)<sup>143</sup> y de alejandrita (755 nm)<sup>144,145</sup>. Los pigmentos rojos responden mejor a la luz verde emitida por el láser KTP 532 nm<sup>146</sup>. El Nd:YAG es efectivo para eliminar pigmentos azules y negros, y cuando se dobla su frecuencia (KTP) para pigmentos rojos, pero es pobremente absorbido por pigmentos verdes<sup>147</sup>. Se ha empleado con éxito para eliminar tatuajes en pieles pigmentadas<sup>148</sup>. Su larga longitud de onda hace recomendable su empleo en estos pacientes<sup>148,149</sup>.

Los tatuajes no profesionales por lo general requieren mucho menos esfuerzo terapéutico que los profesionales, debido a la presencia en estos últimos de múltiples colores y alta concentración de pigmento<sup>150</sup>, así como mayor concentración de carbono en los tatuajes no profesionales<sup>125</sup>.

Un problema importante radica en la resistencia de algunos tatuajes al tratamiento con láser QS. Ocurre sobre todo con los pigmentos verdes y amarillos y, en menor medida, con los rojos, marrones y azules. Cuando el láser incide sobre estos pigmentos se activan procesos de oxidación-reducción, lo que les hace virar a colores más oscuros<sup>125,151,152</sup> como gris-pizarra y negro, difíciles de tratar. La resistencia de los tatuajes al tratamiento con láseres QS se relaciona con la presencia en los pigmentos de óxido de hierro u óxido de titanio<sup>125,153,154</sup>.

Recientemente se han descrito posibilidades terapéuticas para hacer frente a los tatuajes resistentes a los láseres QS. Así, se ha empleado, en modelos animales, láseres QS combinados con campos magnéticos para la eliminación de los pigmentos con óxido de hierro<sup>155</sup>. Si el campo magnético se aplica inmediatamente después del QS, determina un aumento significativo en la eliminación del pigmento. Por el contrario, aplicado 3 semanas más tarde determina oscurecimiento. Los pigmentos amarillos son los más difíciles de tratar. Para estos pigmentos se han obtenido buenas respuestas cuando usamos láseres con longitud de onda azul. No obstante, estos láseres no están aún comercializados<sup>156</sup>. En modelos informáticos<sup>157</sup> los láseres de subnanosegundos<sup>132</sup> parecen ser óptimos para tratar los tatuajes. Estos pulsos generan ondas fotoacústicas que determinan desintegración de nanopartículas y micropartículas de

pigmentos, responsables en ocasiones de la resistencia al tratamiento<sup>158</sup>. Sin embargo, como dijimos anteriormente, estos láseres no se han comercializado por su alto coste.

Se han descrito otras alternativas en el tratamiento de tatuajes. En ocasiones, láseres de pulso largo (ms) o sesiones repetidas con láseres QS acaban aclarando los tatuajes resistentes. Con LIP, Mosquera<sup>159</sup> obtiene un 50% de aclaramiento tras dos sesiones, sin mejoría posterior. Otra opción consiste en tratar estos tatuajes con terapias menos específicas y más destructivas, como el coagulador infrarrojo, que fue usado por Colver et al<sup>160</sup> para eliminar tatuajes. Debe tenerse en cuenta que el empleo de estas técnicas en muchas ocasiones conlleva la producción de alteraciones cicatrizales. Se ha empleado láser de resurfacción ablativo para aclarar tatuajes. Puede eliminarse el pigmento epidérmico empleando Er:YAG o CO<sub>2</sub>. Ort et al<sup>161</sup> llevaron a cabo un estudio para determinar si un pase de láser de resurfacción CO<sub>2</sub> seguido de QS es más efectivo que el uso aislado de QS, pero no obtuvo ningún beneficio con el uso de ninguno de los dos láseres. Quizás obtuvo este resultado porque sólo realizaba un pase de láser de resurfacción. Con un segundo pase, Weiss obtiene más eliminación del pigmento que empleando sólo QS.

Las efélides, lentigos y queratosis seborreicas poco elevadas, responden completa y rápidamente a láseres QS<sup>162-167</sup>. Una a lo sumo dos sesiones suelen ser suficientes para eliminar la lesiones, sin diferencias en cuanto a efectividad entre los distintos tipos de láseres. Comparándolos con el tratamiento convencional de lentigos solares con crioterapia o *peelings* de ácido tricloroacético, los láseres QS muestran mejor respuesta clínica y menor incidencia de efectos secundarios<sup>168,169</sup>. La mayor preocupación es la aparición de alteraciones en la pigmentación postoperatorias, sobre todo en sujetos bronceados y/o con fototipos III y IV. En estos casos es recomendable realizar tratamiento despigmentante previo<sup>124</sup>. Debe recordarse que los láseres QS KTP y colorante pulsado producen púrpura. El riesgo de hipopigmentación postinflamatoria es mayor para el QS de rubí que para el de alejandrita y el de Nd:YAG<sup>170</sup>. Esta es más difícil de tratar que la hiperpigmentación, y puede ser permanente.

Láseres diseñados para depilación también pueden tratar correctamente los lentigos solares. Rosenbach et al<sup>171</sup> muestra en un estudio a doble ciego la eficacia y seguridad del láser de alejandrita de depilación (Cynosure Apogee, Chelmsford, Massachusetts) para la eliminación de lentigos solares moderadamente pigmentados. Se realizó el estudio en 11 pacientes, con 32 lentigos solares. Once se dejaron sin tratar, como el grupo control. Se empleó una fluencia de 35 a 40 J/cm<sup>2</sup>, con tamaño de impacto de 7 mm y duración de los pulsos de 5 ms. En 19 de los 21 lentigos tratados los resultados fueron excelentes.



Sólo en cinco lentigos fue necesaria segunda sesión de láser. Los resultados fueron estadísticamente significativos comparados con los lentigos no tratados, sin prácticamente efectos secundarios.

Las manchas café con leche muestran respuestas variables a los láseres QS, y difíciles de predecir. Grossman et al<sup>172</sup> sometieron nueve manchas a dos sesiones de láser QS, la primera con rubí, y una segunda con KTP, ambos a 6 J/cm<sup>2</sup>. Ambas sesiones blanquearon seis lesiones, oscurecieron una, y no hubo cambios en las dos restantes. Si conseguimos blanquearlas, suele haber recurrencia de las lesiones en casi el 50% de los casos en el primer año postratamiento<sup>172,173</sup>, incluso tras la eliminación total de la lesión<sup>172</sup>. Por lo general, requieren tratamientos repetidos a lo largo de meses, incluso años. Alster<sup>174</sup> consigue blanqueamiento completo de 34 lesiones, aplicando de 4 a 14 sesiones de láser de colorante pulsado de pigmento de 510 nm, sin recurrencia al año. Somyos et al<sup>175</sup> emplearon láser continuo de vapor de cobre de 511 nm en 16 pacientes, con respuesta en 15 de las 16 manchas tras dos sesiones. No hubo recurrencias tras 22 meses de seguimiento. Existe poca experiencia en el empleo de los láseres de resurfacción en estas lesiones. Alora y Arndt<sup>176</sup> presentó un caso de mancha café con leche resistente a QS tratado con Er:YAG sin recidiva, tras seguimiento de un año.

La respuesta al láser de las lesiones pigmentadas dérmicas suele ser más discreta, y requiere longitudes de onda más largas y múltiples tratamientos. La recurrencia suele ser la norma. Hay pocas referencias del tratamiento con láser del nevo moteado. En la serie más amplia descrita hasta la fecha, Grevelink et al<sup>177</sup> trataron a 6 pacientes con nevo moteado con láseres rubí QS y Nd:YAG, y todos mostraron un blanqueamiento de la lesión superior al 90% tras someterse de una a cinco sesiones. El rubí QS fue el más efectivo (5,5-10 J/cm<sup>2</sup>). En un paciente hubo hipopigmentación transitoria, y otro desarrolló hiperpigmentación periférica. La mayoría de referencias evalúan la respuesta del nevo moteado al láser rubí QS<sup>135,163,177,178</sup>, pero también se han empleado los láseres QS de colorante pulsado de pigmento 504 nm<sup>179</sup>, de Nd:YAG<sup>135,177</sup> y de alejandrita<sup>180</sup>. Con este último, Moreno-Arias et al<sup>180</sup> emplean una fluencia de  $7,28 \pm 0,37$  J/cm<sup>2</sup>, y obtienen un 50% de aclaramiento tras 16 sesiones semanales. La mayoría de los autores consiguen una respuesta pobre y transitoria de los elementos papulares sobreelevados<sup>181</sup>. De manera similar a lo que ocurre con las manchas café con leche, suelen ser necesarias múltiples sesiones, con frecuentes recurrencias<sup>163</sup>. No obstante, la aparición de alteraciones cicatrízales, texturales y de la pigmentación son infrecuentes.

En cuanto al nevo de Becker, se consigue aclaramiento significativo de la hiperpigmentación

con rubí QS<sup>135,178,182</sup>, Nd:YAG<sup>14</sup> FD QS y colorante pulsado de pigmento 504-510 nm<sup>179</sup>. Suelen mostrar hipopigmentación, eliminación incompleta y frecuentes recurrencias, probablemente porque los queratinocitos pigmentados y los melanocitos en el folículo piloso actúan como reservorio para la repigmentación<sup>183</sup>. Por tanto, sería beneficioso para evitar la recidiva el empleo de un láser de pulso largo de depilación. De hecho, tras tres sesiones con láser de rubí de pulso largo se consigue un 90% de reducción del pelo y pigmentación, con 10 meses de seguimiento<sup>183</sup>. Es más, se consiguieron excelentes resultados en un paciente en el que se combinó rubí QS y rubí de pulso largo, con resolución total de la lesión y de la pigmentación<sup>184</sup>.

El nevus de Ota responde bien a la larga longitud de onda del láser Nd:YAG QS<sup>185</sup>. También se ha comunicado buena respuesta al rubí QS<sup>186-192</sup> y alejandrita QS<sup>193-195</sup> pero por lo general se requieren más sesiones para su blanqueamiento. Las recurrencias son muy infrecuentes. Chan et al<sup>196</sup> en un análisis comparativo entre alejandrita QS-755 nm y Nd:YAG QS-1.064 obtuvieron, después de tres o más sesiones, mayor aclaramiento con Nd:YAG que con alejandrita. En un análisis retrospectivo posterior<sup>197</sup> de 171 pacientes, se observó que el riesgo de hipopigmentación es mínimo cuando se emplea sólo el Nd:YAG. El mayor riesgo de hipopigmentación se obtiene cuando se emplea el láser Nd:YAG QS y posteriormente el alejandrita QS. No obstante, cuando se emplea un láser de forma aislada, el mayor riesgo de hipopigmentación se obtiene con el de rubí QS, un 16,8%<sup>185</sup>.

Ueda et al<sup>198</sup> relacionaron la coloración del nevo con la respuesta al tratamiento, requiriendo más sesiones para conseguir aclaramiento en los azules-grises que en los marrones-violetas. Kang et al<sup>199</sup> mostraron cómo la profundidad de los melanocitos dérmicos predice la respuesta, siendo de menos 1 mm los que mejor responden. Por su parte, Chan et al<sup>200</sup> establecieron una clasificación de los nevos de Ota relacionando la respuesta al láser con la existencia de otras manchas congénitas, y afectación extracutánea. El empleo de láser para tratar la pigmentación de la esclerótica es considerado por muchos autores el próximo objetivo en este campo<sup>201</sup>.

En los nevos epidérmicos la laserterapia puede ser una opción cuando no pueden emplearse otros métodos quirúrgicos o éstos han fracasado. Tradicionalmente, se ha empleado láseres continuos como el de argón para las partes más planas y aterciopeladas, y CO<sub>2</sub> para la zona hiperqueratósica<sup>202,203</sup>. En la actualidad, los láseres de resurfacción (CO<sub>2</sub> pulsado y Er:YAG)<sup>204</sup> pueden ofrecer una alternativa terapéutica. Boyce y Alster<sup>205</sup> obtuvieron buena respuesta al láser de CO<sub>2</sub> en tres nevos epidérmicos extensos, sin recurrencia a los 13 meses. No obstante, estas lesiones no siempre

ofrecen buenos resultados al láser de CO<sub>2</sub>, sobre todo por la variable profundidad de éstas.

Se han usado láseres de rubí de pulso largo<sup>206,207</sup> con buenos resultados cosméticos y sin recurrencia con 2 a 3 años de seguimiento, con hipopigmentación secundaria en algunos casos. Alster<sup>208</sup> obtuvo buena respuesta de un nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal con láser de colorante pulsado de 585 nm.

Los nevos congénitos y adquiridos se han tratado con láseres de argón, rubí, alejandrita y Nd:YAG<sup>134,209-216</sup>. Esta es una práctica común de dermatólogos asiáticos cuando estos nevos se localizan en zonas del cuerpo en las que se persigue un buen resultado estético. No obstante, este tratamiento es un tema controvertido, sobre todo porque se desconocen los efectos de la irradiación láser sobre las células névicas. Sin embargo, en el único estudio con un seguimiento a largo plazo, Imayama y Ueda<sup>217</sup> no encontraron demostración histológica de cambios malignos 8 años después del tratamiento con láser de rubí en nevos congénitos. Deben valorarse con prudencia los resultados obtenidos por Imayama y Ueda<sup>217</sup>, ya que los melanomas son mucho más infrecuentes entre la raza amarilla (2 casos por millón de habitantes<sup>218</sup> que entre la raza blanca (más de 100 casos por millón)<sup>219</sup>. Quizás exista un diferente comportamiento de los melanocitos en pacientes de distinto origen étnico. Es más, la mayor parte de los melanomas hallados en la población asiática son acrales. Estos datos indican que probablemente los de los estudios asiáticos en estos aspectos no sean extrapolables a la población de raza blanca. Estudios *in vitro* indican que, tras un daño subletal mediante láser de los melanocitos de un melanoma, hay una alteración en la expresión de integrinas<sup>220,221</sup> que faculta a las células con mayor motilidad y capacidad metastásica. Aunque estos datos no sean extrapolables a células normales de un nevo melanocítico, la terapia láser de los nevos debe considerarse todavía experimental. En asiáticos, su uso debe evitarse si el nevo se encuentra en zonas acrales o existe antecedente familiar de melanoma<sup>222</sup>.

Los estudios histológicos de pacientes tratados<sup>134,209,211</sup> muestran que, aunque obtengamos eliminación clínica de la lesión, permanecen nidos de células en partes profundas del área tratada, lo que puede explicar la eficacia parcial en algunos casos y la recurrencia incluso tras múltiples sesiones<sup>210</sup>. Esta respuesta incompleta se ha atribuido al hecho de que los pulsos cortos no son suficientes para la destrucción térmica de los nidos profundos localizados en dermis papilar. El desarrollo de láseres de pulsos largos especialmente ideados para depilación ofrecen una alternativa teórica para el tratamiento de ciertos nevos nevomelanocíticos, pues destruyen nidos de células que se encuentran profundamente situadas en la dermis. De hecho, el uso de láser rubí de pulso largo (0,3-3 ms) a fluencias de 10-20 J/cm<sup>2</sup> ha aclarado

nevos congénitos<sup>214,217,223</sup>. Duke et al<sup>210</sup> evaluaron el efecto de láser rubí QS (40-60 ns, 7,5-8 J/cm<sup>2</sup>, tamaño de impacto 5 mm) y rubí en modo normal (3 ms, 40 J/cm<sup>2</sup>, tamaño de impacto 7 mm) en nevos benignos, atípicos y congénitos. Ninguna lesión mostró eliminación histológica completa de nevomelanocitos con dos sesiones de láser. Los mejores resultados se obtenían empleando el rubí QS y a las 2 semanas el láser rubí de pulso largo. Esto puede explicarse porque en la primera sesión con láser QS se eliminaría el pigmento superficial, y a las 2 semanas el láser de pulso largo actuaría sobre los nidos profundos, siendo probablemente sólo dos sesiones insuficientes para eliminar la totalidad de las células névicas.

Goldman et al<sup>215</sup> trataron nevos congénitos y adquiridos con los 4 láseres QS (rubí, Nd:YAG, alejandrita y colorante pulsado de pigmento 510 nm), y obtuvieron más del 50 % de aclaramiento de los nevos. No encontraron diferencias entre ellos, excepto que el colorante pulsado de pigmento no era eficaz. Waldorf et al<sup>209</sup> y Grevelink et al<sup>134</sup> muestran con el rubí QS más del 90 % de aclaramiento tras múltiples sesiones, pero con repigmentaciones parciales.

El láser rubí QS no es efectivo para tratar lentigos solares atípicos, o al menos no es efectivo para evitar su evolución a lentigo maligno melanoma<sup>224</sup>. Lee et al<sup>224</sup> consiguen blanqueamiento de las lesiones, pero con recidiva a los meses y posterior desarrollo de lentigo maligno. Se han tratado lentigos malignos irrecesables con rubí QS (10 J/cm<sup>2</sup>), con aclaramiento significativo, pero con frecuente recurrencia<sup>225</sup>.

En el melasma, los resultados de la laserterapia son impredecibles y dejan con frecuencia lesiones pigmentadas<sup>226,227</sup>. Se han empleado láseres QS y ablativos (CO<sub>2</sub> y Er:YAG) sin lograr resultados consistentes y a largo plazo, y la norma es la recurrencia<sup>226-228</sup>. Además, presentan un riesgo elevado de hiperpigmentación secundaria<sup>228,229</sup>, por lo que muchos autores recomiendan no aplicar láser en el melasma<sup>124</sup>. Hasta la fecha no hay referencias que nos hagan decidir sobre el uso de QS o láser de resurfacción para su tratamiento. Con el láser de resurfacción Er:YAG existe riesgo de hiperpigmentación postinflamatoria<sup>230</sup>; no obstante, tras un seguimiento de 6 meses Manaloto y Alster<sup>230</sup> obtienen aclaramiento significativo de las lesiones. Nouri et al<sup>231</sup> consiguieron una completa resolución de melasma dérmico combinando CO<sub>2</sub> seguido de alejandrita QS.

Recientemente se han empleado la LIP y el láser KTP (532 nm) con pulsos de milisegundos, que homogenizan la pigmentación que padecen estos pacientes sin riesgo de empeoramiento<sup>229,232,233</sup>, por lo que son útiles tanto en melasma como en casos de hiperpigmentación postinflamatoria.

El tratamiento de las hiperpigmentaciones postinflamatorias muestra resultados desalentadores<sup>124,227,228</sup>. De hecho, el láser en ocasiones empeora la pigmentación<sup>166</sup>. Probablemente, el fracaso terapéutico se deba a la incapacidad de los láseres actuales de actuar sobre las nanopartículas y micropartículas de melanina dispersas en la dermis. Es posible que con la nueva generación de pulsos ultracortos de pico y femtosegundos podamos ser más efectivos<sup>234</sup>. Ross<sup>229</sup> defiende que la hiperpigmentación precoz responde mal al láser, pero la que se ha instaurado hace tiempo, la prolongada, tanto si es tras escleroterapia, traumatismo o crioterapia, suele responder bien con alejandrita QS.

La hemosiderina depositada en extremidades inferiores en asociación con insuficiencia venosa, escleroterapia, traumatismos, cirugía, vasculitis, y cualquier proceso que implique extravasación hemática, puede ocasionalmente responder a láser<sup>235</sup>. No se ha descrito el láser idóneo para esta alteración, y se han obtenido resultados variables con alejandrita QS y rubí QS, con aclaramiento parcial de las lesiones.

La pigmentación inducida por tratamiento con minociclina responde muy bien al tratamiento con los láseres QS de rubí<sup>236-238</sup>, alejandrita<sup>239</sup> y KTP (532 nm)<sup>240</sup>, con aclaramiento clínico e histológico. La respuesta es pobre con Nd:YAG (1.064 nm)<sup>236,240</sup>.

Se obtienen también buenos resultados en las pigmentaciones inducidas por amiodarona tratadas con rubí QS<sup>241</sup>. Se han comunicado respuestas espectaculares de otras lesiones no melanocíticas al láser rubí QS, como pigmentación por antimaláricos, imipramina, y terapia citotóxica<sup>242-244</sup>.

Ocasionalmente, los láseres QS pueden originar hiperpigmentación en pacientes que reciben ciertos fármacos. Se desarrolló crisisis localizada en un paciente que recibía terapia parenteral con oro que de manera simultánea estaba siendo tratado con rubí QS<sup>245,246</sup>. Probablemente el láser QS altere químicamente el oro depositado en la dermis. Otro caso descrito por Anderson, informó de una paciente que recibió 20 años atrás sales de oro y desarrolló crisisis cuando se aplicó alejandrita QS para tratar lentigos faciales. La crisisis fue tratada con láser de rubí de pulso largo (50 J/cm<sup>2</sup>, 3 ms) con resultados excelentes.

## LÁSERES, LUZ Y ACNÉ

Es bien conocido por todos los dermatólogos que un elevado porcentaje de pacientes con acné mejora con la exposición solar durante los meses de verano. No obstante, hasta hace pocos años no existía evidencia científica de esta observación. De manera intuitiva podría pensarse que la radiación ultravioleta es la responsable de este efecto. Pero, por el contrario,

tanto la radiación ultravioleta A (UVA) como la B (UVB) determinan un aumento en la secreción de sebo, comedogénesis y empeoramiento de las lesiones de acné<sup>247-249</sup>. La mejoría del acné no está relacionada con la exposición a la luz ultravioleta, sino a la luz visible<sup>250</sup>. Con el advenimiento de la terapia fotodinámica se ha podido conocer el rango del espectro electromagnético que actúa beneficiosamente sobre el acné, así como su modo de actuación. La terapia fotodinámica está basada en la fotooxidación de materiales biológicos inducida por un fotosensibilizante, el cual se localiza de manera selectiva en determinadas células. El ácido  $\delta$ -5-aminolevulínico (5-ALA) ha sido el fotosensibilizante más utilizado, el cual es convertido en el fotosensibilizante activo, la protoporfirina IX, por determinadas células<sup>251-253</sup>.

Esta terapia es efectiva en el tratamiento de queratosis actínicas, enfermedad de Bowen, y tumores cutáneos superficiales no melanocíticos<sup>251,254,255</sup>. Sin embargo, la acumulación relativa de protoporfirina IX no es específica para el tejido neoplásico, sino que se ha encontrado en determinados tejidos sanos y lesiones cutáneas proliferativas benignas, como glándulas sebáceas, dermatosis asociadas con el virus del papiloma humano y placas de psoriasis<sup>256-258</sup>.

*Propionibacterium acnes* es capaz de liberar porfirinas, que si absorben ciertas longitudes de onda (pico de absorción máxima a 400-430 nm, y un segundo pico menor alrededor de 630 nm) provocan una reacción fotoquímica con liberación final de radicales de oxígeno simple<sup>259,260</sup>. Estos radicales serán capaces de destruir el propio *P. acnes* y dañar la glándula sebácea administrando muy poca energía. Sin embargo, a éstas relativamente cortas longitudes de onda (sobre todo en el caso de la luz azul a 400-430 nm) la penetración cutánea es mínima (0,25-1 mm). Recientemente han aparecido diversas fuentes de luz para el tratamiento del acné. Se ha introducido una fuente de luz de banda estrecha, de 405-420 nm en onda continua (ClearLight® [Lumenis]) capaz de iniciar una reacción fotoquímica en la piel acneica (efecto fotodinámico), que produce un efecto fototóxico sobre el *P. acnes*<sup>261</sup>. Asimismo, ha aparecido otra fuente de luz pulsada con longitudes de onda entre 430-1.100 nm y pulsos de 35 ms (ClearTouch® [Radiancey Inc.]). A diferencia de otros sistemas, éste no bloquea el calor generado por las lámparas. Este calor, teóricamente, contribuiría al resultado mediante un efecto aditivo de energía sobre la diana y aumentando el índice de la reacción fotoquímica mediante la ecuación de Arrhenius e, incluso, ayudaría a abrir los comedones. Además, dado que los fotoproductos generados al iluminar la protoporfirina IX tienen un pico de absorción cercano a 700 nm, parece teóricamente adecuado utilizar una fuente de luz con un espectro de emisión amplio que permita la excitación de éstos<sup>253</sup>. Los estudios preliminares han

mostrado una eficacia parcial y todavía no se dispone de resultados a largo plazo.

Aunque la luz roja es absorbida con menor intensidad por las porfirinas que la luz azul, su mayor longitud de onda permite mayor penetración en la dermis papilar, y se ha mostrado útil en el tratamiento del acné. Hongcharu et al<sup>262</sup> dividieron la espalda de 22 pacientes con acné vulgar en cuatro áreas, sometidas de modo paralelo a tratamiento con ALA tópico al 20 % seguido de luz roja, ALA solo y luz sola. Un área permaneció sin tratamiento, como control. El 50 % de los pacientes recibió sólo una sesión, la otra mitad tres sesiones, con una lámpara de 550-770 nm, a 150 J/cm<sup>2</sup>. Se demostró mejoría clínica y de parámetros objetivables (excreción de sebo, daño de unidades pilosebáceas y concentración bacteriana) estadísticamente significativa durante 20 semanas en la zona sometida a ALA y luz roja, tras tres tratamientos con intervalos semanales y durante 10 semanas tras una única sesión. Como efectos adversos observados destacaron foliculitis acneiforme transitoria, hiperpigmentación postinflamatoria, exfoliación superficial y formación de costras, todos resueltos sin dejar cicatriz.

Itoh et al<sup>263</sup> emplearon una lámpara halógena que emite luz visible policromática a 600-700 nm, con intensidad de energía de 17 mW/cm<sup>2</sup> y dosis total 13 J/cm<sup>2</sup> para tratar 13 pacientes con acné resistente al tratamiento tópico. Con una sesión, la franca disminución de las lesiones de acné se mantuvo durante 6 meses. Los efectos adversos fueron similares a los descritos anteriormente.

No obstante, el pico máximo de absorción de las porfirinas, y el que determina mayor toxicidad celular, es de 410 nm. Pero, como se ha comentado anteriormente, a esta longitud de onda la penetración es escasa (0,25-1 mm). Kawada et al<sup>264</sup>, empleando lámpara de luz azul de banda estrecha, 2 veces por semana durante 5 semanas, consiguieron una mejoría de un 64 % en el acné leve-moderado respecto al grupo control, con demostración *in vitro* de la disminución en el número de *P. acnes*. Papageorgiou et al<sup>265</sup> realizaron un ensayo a doble ciego aleatorizado en 117 pacientes con acné leve-moderado, que distribuyeron en cuatro grupos de tratamiento: luz azul (415 nm), luz azul y roja combinadas (picos a 415 y 660 nm), luz blanca fría y peróxido de benzoilo tópico al 5 %. Se expusieron a la luz diariamente, durante 15 min. A las 12 semanas, el grupo de luz azul y roja mejoró las lesiones inflamatorias de acné en el 76 % como media (66-87 %), y fue significativamente superior al resto de grupos.

El láser también puede emplearse como fuente de luz. Itoh et al<sup>266</sup> llevaron a cabo un tratamiento efectivo del acné con una única sesión de láser de colorante pulsado (635 nm, 5 J/cm<sup>2</sup>), precedida de aplicación oclusiva durante 4 h de 5-ALA al 20 %. Este

procedimiento previno el desarrollo de nuevas lesiones tras un período de seguimiento de 8 meses.

Recientemente, Lloyd y Mirkov<sup>267</sup> han intentado una fototermólisis selectiva de las glándulas sebáceas utilizando un colorante (verde de indocianina) y un láser de diodo (810 nm) de pulso largo. Se aplicaba una emulsión de indocianina en cura oclusiva durante 24 h y posteriormente se utilizó un láser de diodo de 810 nm, pulso de 50 ms, tamaño de impacto de 4 mm y fluencia de 40 J/cm<sup>2</sup>. Las biopsias posteriores al tratamiento mostraron una destrucción selectiva de las glándulas sebáceas, y una mejoría clínica de las lesiones de acné tras un seguimiento de 10 meses.

De igual modo, y con el objetivo de producir un daño térmico de las glándulas sebáceas, Ross et al<sup>268</sup> y Paithankar et al<sup>269</sup> han utilizado un láser no ablativo, el láser de diodo de 1.450 nm (SmoothBeam [Candela]), en pacientes con acné. Así, observaron una desaparición del 100 % de las lesiones en 16 de 17 pacientes, con un seguimiento de 6 meses. En estudios en piel animal y humana *ex vivo* encontraron daño térmico de glándulas sebáceas, con conservación epidérmica gracias al empleo de sistema de enfriamiento epidérmico por aerosol. Otros láseres, e incluso aparatos de radiofrecuencia, pueden ser capaces teóricamente de producir un daño térmico en las glándulas sebáceas. Incluso se han empleado de forma anecdótica láseres vasculares (láser de colorante pulsado y KTP).

No existen diferencias en cuanto a eficacia en la utilización de fuentes de luz policromática o láser en la terapia fotodinámica. Las primeras son más económicas y con una emisión de longitudes de onda más amplia (400-720 nm), lo que puede ofrecer la adicional ventaja de activación de fotoproductos del fotosensibilizante principal<sup>270</sup>. Las lámparas tienen mejor perfil de rentabilidad, proporcionan iluminación uniforme y mejor tasa de eficiencia-tiempo en grandes áreas<sup>270</sup>. Como inconveniente, su empleo data de hace pocos años, por lo que se desconocen sus efectos sobre los tejidos a largo plazo. Además, es difícil llegar a conclusiones con los resultados obtenidos por los distintos autores, ya que los protocolos utilizados son poco comparables<sup>271</sup> en cuanto a intervalo y duración de la exposición, parámetros de luz empleada, dosis total, número de sesiones, variabilidad en formulación de del fármaco y otros).

Aunque estos estudios pueden ser prometedores, los resultados son preliminares y deben considerarse como tales<sup>272,273</sup>. Hasta la fecha, las referencias sobre el tratamiento de otras enfermedades distintas a tumores no melanocíticos con terapia fotodinámica se restringen a pequeñas series y casos aislados<sup>273</sup>. Antes de sacar conclusiones definitivas debemos esperar a que se realicen amplios estudios prospectivos, ciegos, comparativos con terapias convencionales antiacné y con suficiente seguimiento.

Por último, es bien conocida la aplicación de los láseres para el rejuvenecimiento facial (CO<sub>2</sub> pulsado y Erb:YAG) en las cicatrices residuales de acné<sup>274</sup>. También se ha empleado el láser de colorante pulsado de 585 nm para el tratamiento de cicatrices leves deprimidas<sup>275</sup> e hipertróficas, así como eritematosas<sup>276</sup>. Con una sola sesión y a baja fluencia, Patel y Clement<sup>276</sup> comunicaron una importante mejoría de 10 pacientes con cicatrices deprimidas leves-moderadas, con una reducción en la profundidad de las cicatrices del 47,8 % y seguimiento de 120 días.

## LÁSERES EN DEPILACIÓN

El láser depilatorio se ha convertido en la actualidad en un método popular, ampliamente difundido para eliminar pelo no deseado<sup>277</sup>. Actualmente disponemos de muchos láseres e instrumentos basados en la luz para la depilación capilar, como láser de rubí (694 nm, 3 ms); de alejandrita de pulso largo (755 nm, 3-40 ms); diodo (810 nm, hasta 30, 100 o 1000 ms); de Nd:YAG (1.064 nm, rango de milisegundos); LIP (lámparas de amplio espectro); terapia fotodinámica y LIP combinada con radiofrecuencia.

Se han empleado longitudes de onda tanto en el espectro visible como en el infrarrojo cercano. El pelo es dañado mediante el principio de la fototermólisis selectiva. Los folículos capilares contienen melanina en la vaina radicular externa del folículo y el área de la matriz<sup>278</sup>, que absorbe la energía láser, con lo cual se destruye selectivamente el pelo y las capas celulares circundantes al folículo sin dañar el tejido circundante. El tratamiento con láser produce un enlentecimiento del crecimiento capilar; el pelo muestra un diámetro más fino, color más claro y una densidad disminuida. Además de proporcionar una adecuada longitud de onda, la duración<sup>279</sup> del pulso emitido debe ser suficiente para destruir el folículo capilar sin calentar excesivamente la piel de la vecindad. La duración óptima del pulso láser debe extenderse entre el tiempo de relajación térmica de la epidermis y el de la estructura objetivo del láser (cromóforo). La fluencia necesaria administrada para destruir el folículo es proporcional al diámetro del conducto capilar y al grosor capilar. Cuanto más fino sea el pelo, menor nivel de densidad energético se necesitará para la coagulación. Se ha demostrado que inmediatamente después de la exposición al láser, los folículos capilares ya están lesionados.

En los últimos años, muchos sistemas de láser se han constituido como métodos efectivos y seguros para la depilación<sup>280</sup>. También se han investigado los cambios histológicos en la piel humana tras la exposición al láser.

## Parámetros óptimos en depilación con láser<sup>281</sup>

*Longitud de onda óptima.* Para pelo oscuro y piel clara cualquier longitud de onda 694-1.064 nm es efectiva. Longitudes de onda mayores penetran más en el tejido. Las longitudes de onda cortas son más adecuadas para tratar pelo más claro (poco pigmentado) y delgado en diámetro. En cambio, las longitudes de onda más largas permiten tratar fototipos más oscuros de forma más segura, pero no son tan efectivos en el pelo fino y claro.

*Duración de pulso.* Respecto a este parámetro se ha producido un cambio brusco en los últimos 3 años. Las duraciones de pulso inferiores a 30 ms se clasifican como cortas, y las mayores o iguales a 30 ms como largas. Las primeras probablemente constituyen el modo más efectivo para tratar fototipos claros, mientras que las segundas son más seguras para fototipos oscuros. Con una adecuada protección epidérmica los pulsos cortos son probablemente más efectivos. Para pelos finos se aconseja usar pulsos cortos, mientras que para pelos más gruesos es mejor utilizar pulsos más largos. En pieles más oscuras deben utilizarse pulsos más largos.

La fluencia que debe utilizarse será la mayor sin llegar a producir vesiculación, y el tamaño del impacto el más grande posible con una fluencia efectiva. Así se logra una mayor penetración y un tratamiento más rápido.

*Características óptimas del paciente.* Para pacientes de piel clara, el láser de rubí, alejandrita o incluso el de diodo de pulso corto, serían muy adecuados. Para tratar de forma segura pacientes de piel oscura, se usa el láser de diodo de pulso largo, superlargo o el de Nd:YAG. También puede emplearse la LIP. Los más efectivos en cabello más claro son el de rubí, alejandrita, diodo pulso corto y la LIP. Son efectivos en cabello fino el de rubí, alejandrita, diodo pulso corto y LIP.

*Método óptimo de enfriamiento.* No debería existir duda de que el enfriamiento cutáneo es una parte esencial en la fotodepilación con láser. Cuanto más pigmentada sea la piel del paciente, más necesidad tendremos de usar un sistema de enfriamiento, el cual reduce el daño epidérmico, el eritema, el edema, el dolor y hace que puedan administrarse fluencias mayores para obtener mejores resultados. Cuanto más larga sea la duración del pulso empleado, el enfriamiento paralelo es el método de enfriamiento más indicado. En cambio, para duraciones cortas de pulso, el preenfriamiento es probablemente tan efectivo como el enfriamiento paralelo.

*Necesidad de consentimiento informado.* Kilmer<sup>281</sup> recomienda la introducción de las siguientes premisas en el consentimiento informado de la fotodepilación con láser:

1. La necesidad de realizar múltiples tratamientos.
2. El hecho de que el cabello claro responde de forma más pobre.

3. Algunos pelos pueden no responder al tratamiento láser.

4. Algunos pelos pueden hacerse más finos y claros<sup>282</sup>, lo cual dificultará aún más el tratamiento. Podrá emplearse en estos casos la crema de eflornitina (Vaniqa®, <http://www.vaniqa.com>).

5. Existen casos raros, aunque documentados de incremento del crecimiento capilar tras tratamiento láser o luz pulsada intensa<sup>283,284</sup>.

6. Existe la posibilidad de inducir hipo e hiperpigmentación y cambios texturales.

7. Está prohibido broncearse durante el tratamiento.

### Láser de Nd:YAG de pulso largo

Los láseres más conocidos y con más experiencia en depilación son los de rubí, alejandrita, diodo y LIP. Existen muchas revisiones actualizadas sobre su uso<sup>285-287</sup>. Aquí sólo vamos a comentar el láser de Nd:YAG de pulso largo por ser el más novedoso. Se han aprobado recientemente por la Food and Drug Administration (FDA) muchos láseres de este tipo que administran pulsos en el dominio de milisegundos<sup>288-291</sup> para depilación capilar de cualquier fototipo. Se espera que los pulsos largos de milisegundos sean también capaces de inducir pérdida capilar a largo plazo. Sin embargo, se necesitan fluencias de alta energía para compensar la absorción más baja de melanina con este láser. La pobre absorción de melanina a esta longitud de onda se acopla con un instrumento de enfriamiento epidérmico lo cual hace de este láser una opción terapéutica segura para pacientes que presentan fototipos más oscuros (III-VI)<sup>288-291</sup>.

Chui et al<sup>291</sup> evaluaron los cambios histológicos inmediatamente después de la exposición a láser de Nd:Yag pulsado largo, con fluencias de 60 a 100 J/cm<sup>2</sup> y duraciones de pulso de 40 a 50 ms. Encontraron daño focal de la vaina radicular externa a nivel del bulbo capilar por coagulación térmica que se acompañaba de eosinofilia plasmática y elongación nuclear. El colágeno dérmico circundante era normal en aspecto y distribución. Dado que se observó que la administración de fluencias más altas se asociaba con mayor dolor y mayor riesgo de inducir cicatrización por daño térmico, deberán utilizarse las fluencias efectivas más bajas.

Alster et al<sup>289</sup> emplearon el láser de Nd:YAG de 1.064 nm de pulso largo en pacientes con fototipos más oscuros, produciendo una lesión folicular suficiente con mínimo daño epidérmico. Los efectos secundarios incluían sensación de quemazón con fluencias altas, y eritema transitorio y dolor suave a moderado. A diferencia de otros láseres, que pueden producir diversos efectos adversos, el láser de Nd:YAG pulsado muestra menor riesgo de hipo e hiperpigmentación, y está particularmente indicado para sujetos de piel oscura, tal como confirma la aprobación de la FDA del láser de Nd:YAG pulsado

para fotodepilación de sujetos con fototipo VI de la clasificación de Fitzpatrick. Esto se debe a la baja absorción de la melanina a 1.064 nm, lo cual no da lugar a daño térmico de la epidermis pero sí resulta suficiente para inducir daño folicular. Aunque un dispositivo de enfriamiento no parece absolutamente necesario, con su uso se reduce el dolor o la sensación de calor y podría mejorar de forma importante la aceptación de este láser, en particular para el tratamiento facial.

### Sistema de microondas

Se ha desarrollado un nuevo sistema depilatorio basado en microondas para depilación capilar. Este instrumento proporciona pulsos de energía mediante microondas en conjunción con un sistema de enfriamiento epidérmico. La FDA lo ha aprobado para depilación capilar de todo tipo de pieles y para cualquier parte del cuerpo, excepto la cara, que ha obtenido la autorización recientemente. Se están realizando estudios dirigidos actualmente a recoger datos sobre depilación capilar facial.

### Terapia fotodinámica

Recientemente se está empleando la terapia fotodinámica para depilación capilar<sup>292,293</sup>. Grossman et al<sup>293</sup> en un estudio piloto, emplearon como fotosensibilizante tópico el ácido aminolevulínico. La capacidad de esta técnica para realizar depilación no está en función del color del pelo, sino de la concentración del fármaco en el epitelio folicular. La ventaja es que pueden tratarse todos los colores de cabello. Entre los efectos secundarios se ha observado la aparición de alteraciones de la pigmentación, generalmente transitorias. Requiere la aplicación en forma oclusiva de ALA durante algunas horas previas a la irradiación.

### Sistemas de radiofrecuencia combinados con LIP

Se conocen bien las ventajas del empleo de energía por radiofrecuencia en medicina. Se deben medir y controlar durante el tratamiento todos los parámetros como voltaje, corriente, impedancia. La impedancia cutánea depende de la temperatura y puede emplearse para monitorizar el calentamiento de la piel.

Este sistema<sup>281</sup> carece de efecto sobre la melanina. Básicamente consiste en aplicar energía por radiofrecuencia que primero mide los parámetros comentados, posteriormente se emite un pulso intenso de luz pulsada y, finalmente, emite la energía de radiofrecuencia con un ajuste fino del calor emitido.

El pulso de luz aplicado tiene como finalidad precalentar el blanco o lesión tratada (que puede ser

vascular o pigmentada). La temperatura alcanzada por este «blanco» es más alta que la del tejido circundante, mientras que la impedancia del blanco es más baja que la de este tejido. El enfriamiento aumenta la impedancia de la epidermis haciéndola resistente al calentamiento por radiofrecuencia. La luz calienta la vaina folicular de forma selectiva, con lo cual el bulbo y el folículo resultan dañados por transferencia de calor. Posteriormente, la radiofrecuencia produce calentamiento en la capa de 30  $\mu\text{m}$  que rodea la vaina capilar, la cual incluye el folículo capilar y el bulbo.

Al combinar los dos tipos de energía (luz y radiofrecuencia) se produce un calentamiento uniforme de la cubierta capilar y el folículo. La selectividad de la radiofrecuencia consigue que la densidad de corriente sea 2 veces más alta en el folículo que en el tejido circundante, con lo cual la generación de calor es 4 veces más alta en el primero. Este sistema parece prometedor y permitirá tratar el pelo rubio.

#### REJUVENECIMIENTO FACIAL CON LÁSER ABLATIVO Y NO ABLATIVO

Con la edad existe una disminución en el número y función de las fibras elásticas, al igual que acontecen cambios en el colágeno y en la actividad de la colagenasa<sup>294</sup>. Sin embargo, la exposición solar y el daño fotoinducido resultante parecen ser más significativos que el envejecimiento cronológico en la producción de los cambios típicos asociados con la piel envejecida<sup>295</sup> como pérdida del tono cutáneo con laxitud, aparición de arrugas, surcos profundos y cambios pigmentarios y texturales.

La exposición crónica a la radiación ultravioleta, en especial los UVA, produce una evidente elastosis solar clínica e histológica, con acumulación anormal de material elastótico en la dermis superficial y media. Este material reemplaza el colágeno normalmente dispuesto y las fibras elásticas<sup>295-297</sup>. De forma adicional, la exposición crónica solar causa tanto una disminución en las fibras colágenas como una disrupción de la morfología y organización fibrilar normal<sup>295</sup>. En 1996, Fitzpatrick et al<sup>298</sup> postularon que el fotoenvejecimiento se debe en parte a la degradación del colágeno por metaloproteinasas inducidas por la exposición a radiación ultravioleta<sup>299</sup>, principalmente UVA.

Actualmente existen infinidad de métodos que pueden usarse para tratar la piel fotoenvejecida. Éstos incluyen diversos agentes tópicos (ácido retinoico<sup>300</sup>, alfa-hidroxiácidos, tanto en *peelings* como en aplicación en forma de cremas anti-envejecimiento), la dermoabrasión y la resurfactación con láser.

Estos tratamientos<sup>301,302</sup> persiguen corregir el daño actínico crónico induciendo un daño térmico, mecánico o químico de la dermis, con la consecuente

respuesta biológica<sup>299</sup> a esta agresión que se traduce en deposición de una nueva matriz extracelular, mejoría del ordenamiento normal de las fibras colágenas y elásticas y un engrosamiento de la zona limitante entre dermis y epidermis.

La resurfactación mediante láser produce la ablación del tejido y puede añadir un efecto térmico al tejido no ablacionado.

La fluencia del láser, la densidad de la superposición entre disparos, las diferencias en el tipo de láser y la duración del pulso empleado determinan tanto la cantidad de calor dérmico depositado como la profundidad del tejido desnaturalizado<sup>301,302</sup>. La evidencia experimental ha demostrado que, al incrementar la temperatura del colágeno hasta 60-70 °C, se producen cambios que conducen a un remodelado facial<sup>303</sup>. Los estudios recientes con láser muestran que existe una evidencia bastante clara que correlaciona el efecto térmico del láser con la mayor reducción en las arrugas<sup>304</sup>. También parece existir una correlación entre el mayor daño térmico y el mayor riesgo de complicaciones, principalmente aparición de cicatrices<sup>305</sup>.

La clave en la que se basan los láseres ablativos es la modulación de la deposición térmica al nivel más pequeño que conduzca a cambios clínicamente relevantes en la remodelación del colágeno, entre ellos, la reducción macroscópica de arrugas. En relación a lo expuesto, el concepto de la fototermólisis selectiva hace referencia al hecho de que un láser con una determinada longitud de onda sea absorbido en grado máximo por el tejido deseado o «diana» y que su energía se disperse lo mínimo posible al tejido circundante<sup>306</sup>. La resurfactación con láser de CO<sub>2</sub> está limitada por su prolongado tiempo de recuperación y el riesgo de complicaciones<sup>307-312</sup> como trastornos pigmentarios y molestias, incluyendo la necesidad de anestesia regional, e incluso general<sup>313</sup> en algunas ocasiones.

El objetivo del láser no ablativo, también denominado de subsurfactación o remodelación dérmica, es restaurar el colágeno dérmico sin lesionar la epidermis suprayacente. El mecanismo de acción es el daño selectivo de la dermis y, por ende, al colágeno envejecido y desestructurado con una energía lumínica que causa una respuesta inflamatoria con la consiguiente reparación tisular y colágena, lo cual conduce a una disminución de las arrugas<sup>302,314-316</sup>.

Además, la resurfactación con láser no ablativo ofrece la ventaja de que no existe un período aparentemente «muerto» o inactivo de recuperación. Para disminuir el riesgo de daño térmico a la epidermis suprayacente los sistemas no ablativos emplean por lo general sistemas de enfriamiento epidérmico<sup>317,318</sup>.

## Láser ablativo

El tratamiento con láser de CO<sub>2</sub> estimula la biosíntesis de colágeno y elastina mediante una ablación epidérmica, lo cual resulta en una expansión tisular y un arrancamiento de fibras elásticas curvadas y plegadas<sup>307-312,319</sup>. Las complicaciones<sup>320</sup> más frecuentes que limitan su uso son:

1. El dolor, tanto durante como después del procedimiento.
2. Necesidad de un cuidado exhaustivo y extenso de las heridas.
3. Tiempo de inactividad laboral (precisa anestesia general en su ejecución, con lenta recuperación domiciliaria).
4. Hiperpigmentación<sup>321</sup>, relacionada con el grado al nivel de pigmentación natural preexistente y fototipo, la existencia de un melasma previo o pigmentación inducida por la radiación ultravioleta.
5. Eritema prolongado, relacionado con la profundidad del procedimiento<sup>322-325</sup>, el daño térmico, la posible infección quirúrgica<sup>309,323,326</sup> y la existencia de una dermatitis de contacto o alérgica concomitante.
6. Acné, milia, por disrupción de las glándulas sebáceas o del epitelio folicular, por efectos térmicos, por el empleo de terapia oclusiva o por factores intrínsecos.
7. Hipopigmentación<sup>312,327</sup>, debida a sustitución del tejido fotodañado con tejido sano, incapacidad del tejido lesionado para repigmentar de forma adecuada, o inactivación de melanocitos.
8. Cicatrización debida a mala ejecución técnica, factores relacionados con la reepitelización de las heridas (infección, dermatitis de contacto) y factores intrínsecos anormales.

La resurfacción con láser de CO<sub>2</sub> en pase único<sup>328</sup> sin desbridamiento cutáneo es una técnica efectiva de rejuvenecimiento con escasas complicaciones. Dentro de los láseres ablativos, el láser de Er:YAG es probablemente el más fácil<sup>329</sup> de realizar puesto que incluso es realizable con anestesia tópica con EMLA en las 2 h previas, retirando aproximadamente 10-30 µm de tejido. Con un pase único<sup>329</sup> de Er:YAG a una fluencia aproximada entre 5-10 J/cm<sup>2</sup>, se consigue aumentar la hidratación a nivel de la dermis y una débil mejoría (25 %) en el bronceado actínico<sup>329</sup>. Como complicaciones se encuentra una molestia moderada y un eritema leve a moderado que dura de 2 a 3 días.

Weiss et al<sup>330</sup> realizaron un ensayo clínico sobre resurfacción periorbitaria con Er:YAG tratando a 50 pacientes con 3 pases, y observaron una reepitelización a los 2,65 días y una mejoría del 50 al 75 %. El eritema postratamiento se prolongó hasta el día 15. Los tratamientos secuenciales<sup>331</sup> con el láser de

Er:YAG inducen una destrucción parcial de la epidermis, clínicamente óptima con escaso tiempo de recuperación (epitelización completa en un período de 2-4 días) con cambios tanto epidérmicos como dérmicos altos. Se consigue mejorar las cicatrices de acné y una eliminación sutil y discreta de las arrugas finas.

Respecto a la eficacia contrastada entre los procedimientos ablativos<sup>328</sup>, parece que el láser de CO<sub>2</sub> clásico es más efectivo y posee mayor capacidad para causar adelgazamiento cutáneo que el láser de Er:YAG, aunque produce mayor hipopigmentación permanente. El uso secuencial de CO<sub>2</sub> seguido de Er:YAG es un procedimiento menos agresivo que reduce el tiempo de curación, el eritema persistente, la cicatrización y otras complicaciones<sup>332</sup>. Las terapias combinadas con microdermabrasión, *peelings* químicos y toxina botulínica purificada pueden mejorar el resultado final.

## Coablación: resurfacción con radiofrecuencia

Este sistema, usado inicialmente en la cirugía artroscópica para eliminar los meniscos dañados<sup>333</sup>, ligamentos y cartílago articular degenerado, se ha introducido recientemente como un método de rejuvenecimiento no ablativo. Se trata de un instrumento bipolar<sup>334,335</sup> que genera energía eléctrica que actúa calentando de forma no selectiva el tejido sobre el cual se aplica, pudiendo suministrar más calor y a un nivel más profundo que un láser no ablativo al cual se añade un sistema de enfriamiento que emplea para este fin una irrigación con solución salina fría que limita el daño térmico del colágeno dérmico. Una ventaja de este sistema es que el operador puede controlar la cantidad de energía administrada y, de esta forma, la penetración y la intensidad de la energía suministrada.

Con su aplicación se produce una contracción del colágeno<sup>336</sup> a temperaturas de 60 a 65 °C con una separación epidérmica y un menor daño térmico de dermis alta e infundíbulo folicular<sup>334</sup>. Para un número dado de pases, de 1 a 3 en los estudios realizados, existe una correlación entre la profundidad de la lesión y el número de pases. En cambio, no se ha observado una correlación entre el daño térmico residual del colágeno y el voltaje empleado.

Los efectos adversos<sup>334</sup> incluyen eritema suave, hipopigmentación, hiperpigmentación, edema, dolor leve y, muy raramente, aparición de cicatrices hipertróficas, empleando hasta 25 pases y niveles variables de energía.

En un estudio<sup>337</sup> realizado con este nuevo sistema sobre 95 pacientes, con fototipos I a III de Fitzpatrick y con arrugas peribucales y periorbitarias, se observó una rápida curación tras el procedimiento con una epitelización completa en 2 a 4 semanas, junto con una mejor apariencia estética observada tanto por los



médicos que lo aplicaron como por los pacientes tratados.

Se observó que hubo una mejor respuesta en los sujetos que recibieron tres pases frente a los que se les dio un número menor, y los pacientes que recibieron un voltaje superior a 125 V.

En resumen, este procedimiento seguro y efectivo se piensa que es un sistema de resurfacción adecuado para pacientes con fotoenvejecimiento de leve a moderado en zonas concretas, ofreciendo como ventaja fundamental un período de recuperación más rápido que el observado con el láser ablativo tradicional.

### Sistemas de láser no ablativos disponibles en la actualidad

*Láser de colorante pulsado.* Este láser emite una longitud de onda entre 585-600 nm con una duración de pulso que oscila entre 350  $\mu$ s y 40 ms.

Durante la pasada década, al tratar lesiones vasculares se observó una mejoría notable en la elasticidad, textura cutánea, e incluso en las estrías<sup>338</sup>. El cromóforo sobre el que actúa es la hemoglobina contenida en los vasos dérmicos. Este láser potencialmente induce un aumento en el número de mastocitos regionales que segregan citocinas que modulan la respuesta inflamatoria con un incremento del colágeno<sup>339,340</sup>, elastina y producción de colagenasa.

Zelickson et al<sup>341</sup>, en un estudio clínico demostraron una mejoría del 90 % en arrugas de suaves a moderadas y del 40 % en arrugas de moderadas a graves después de una sesión de tratamiento con este láser (585 nm, 450  $\mu$ s) de duración variable durante un período de seguimiento de 12 meses. Histológicamente se apreció depósito de fibras colágenas y elásticas en un patrón bien ordenado, engrosamiento del estrato espinoso y de la capa colágena de tinción normal contenida en la dermis y una compresión del tejido conjuntivo basofílico subyacente.

Zelickson y Coles<sup>342</sup> en un estudio que compara el láser de colorante pulsado administrado con aerosol criógeno en una hemicara de 10 sujetos con únicamente aerosol criógeno en la otra hemicara de los otros 10 sujetos demostraron una suave mejoría de arrugas, hiperpigmentación y eritema (en tres sesiones, separadas por intervalos de 6 semanas, fluencias de 4,5 a 7 J/cm<sup>2</sup>, amplitud de pulso de 20 a 30 ms).

Bjerring et al<sup>343</sup> postularon que el aumento en la síntesis colágena resultaba de disparar con láser la microvascularización dérmica, pero que al tratar de manera repetida algunas zonas, la producción de procolágeno disminuía. Este hecho sugiere que dosis adicionales de energía tienen un efecto fisiológico negativo paradójico.

Rostan et al<sup>344</sup> compararon el efecto terapéutico empleando láser de colorante pulsado de baja fluencia y sistema de enfriamiento con un tratamiento crioterápico, y demostraron una mejoría estadísticamente significativa ( $p = 0,004$ ) en el primer grupo.

El tratamiento tradicional con láser de colorante pulsado se asocia con frecuencia a púrpura. Para obviar esto, un estudio reciente con láser de colorante pulsado empleando fluencias más bajas y duración más corta de pulso, ha mostrado un incremento en la producción de fibras colágenas con ausencia de púrpura<sup>343</sup>.

Los láseres de colorante pulsado empleados en la actualidad para subsurfacción incluyen el V-star ([Cynosure] con sistema de enfriamiento por aire y longitud de onda entre 585-600 nm), el V-Beam ([Candela] con enfriamiento criogénico, 595 nm amplitud de pulso entre 1,5-30 ms) y el Nlite (ICN/ Medical Alliance) (no enfriamiento, 585 nm y 350  $\mu$ s).

### Láser de Nd:YAG de conmutación Q

Este láser de 1.064 nm ha sido el primero evaluado en resurfacción no ablativo que se utilizó para eliminar tatuajes y lesiones pigmentadas en la década de 1980. Su absorción en la piel puede conducir a un efecto fotomecánico no específico a nivel de la dermis. Goldberg et al<sup>345</sup> trataron 11 pacientes con arrugas periorales y periorcarias con este láser (fluencia de 5,5 J/cm<sup>2</sup>, tamaño de impacto de 3 mm, superposición entre pases, sin sistema de enfriamiento epidérmico), observando al cabo de 3 meses mejoría clínica en 9 de 11 pacientes pero sólo comparable a la resurfacción ablativa en tres de ellos.

En un estudio de seguimiento a largo plazo, Goldberg et al<sup>346</sup>, utilizando un láser de Nd:YAG QS con una solución carbónica como cromóforo añadido y fluencias más bajas que las del estudio previo, trataron a un grupo de pacientes en tres sesiones a intervalos de 4 semanas, sin observar disrupción epidérmica y apreciando algún grado de mejoría<sup>304</sup> en más del 85 % a los 8 meses.

Cisneros et al<sup>347</sup> emplearon láser de Nd:YAG de frecuencia cuádruple y diferentes longitudes de onda (1.064, 650, 585 y 532 nm) en tres grupos de sujetos (arrugas periorbitarias, cicatrices postacné y pigmentación periorbitaria) con estudio histológico postratamiento, y obtuvieron un resultado muy satisfactorio en el primer grupo (arrugas faciales) con dos tratamientos, y un resultado óptimo en los otros 2 grupos, resultados según el autor comparables a los obtenidos con láser de CO<sub>2</sub> pulsado.

Se han realizado otros estudios<sup>348</sup> empleando láser de Nd:YAG sin QS, con fluencias entre 100-130 J/cm<sup>2</sup>, duración de pulso de 3-8 ms y 5 sesiones durante 8 semanas. La mayoría de los pacientes mostró alguna

mejoría clínica. Los láseres de Nd:YAG pulsados de uso habitual incluyen el versapulse y el medlite IV.

#### *Láser de Nd:YAG (1.320 nm)*

Este láser fue el primero comercializado para resurfacción no ablativa como cromóforo agua dérmica. Debido al mayor grado de absorción del agua y a su daño dérmico no específico, la absorción de este láser es más superficial en comparación con su homólogo de 1.064 nm, por lo cual se añade un sistema de enfriamiento epidérmico para prevenir la aparición de ampollas. Se produce una mejoría clínica con su empleo que se correlaciona con el reemplazamiento histológico de las bandas de colágeno desestructuradas por nuevas fibras colágenas<sup>349</sup>, por lo que se ha sugerido también como terapia adyuvante completa en fotoenvejecimiento facial<sup>350-352</sup>. Para alcanzar la mejoría histológica debe producirse una lesión subclínica que se acompaña de espongirosis a nivel de la unión dermoepidérmica, debiendo alcanzarse para ello temperaturas en la superficie epidérmica en torno a 45-48 °C, medido por el fotómetro, con lo cual induce un recambio epidérmico con lesión de los vasos superficiales<sup>353</sup>.

Básicamente existen dos generaciones de este láser (CoolTouch), la segunda de las cuales emplea un sistema de enfriamiento antes y después de la exposición láser y un tamaño de impacto mayor (10 mm), lo cual conduce a mejorar el control de la inducción de daño térmico en capas profundas. El CoolTouch 2 está indicado para el tratamiento de arrugas finas a moderadas (especialmente periorcarias), telangiectasias y cicatrices de acné no eritematosas, usándose en ocasiones de forma conjunta con toxina botulínica. La aplicación del CoolTouch de 1.320 nm induce una lesión subclínica, en ocasiones superior a la esperada, calentando la piel hasta 44-47 °C, para la cual se requieren múltiples pases. De los sistemas no ablativos es uno de los más eficaces, designándolo algunos autores como la «verdadera resurfacción no ablativa».

Nelson et al<sup>354</sup> estaban entre los primeros que demostraron la mejoría pequeña, aunque estadísticamente significativa, en el tratamiento de arrugas usando la primera generación de este láser citado con tres sesiones a intervalos de 2 semanas. El enfriamiento epidérmico resultaba imprescindible. Goldberg et al<sup>352</sup> demostraron una mejoría en todos los aspectos relacionados con fotoenvejecimiento al emplear este láser para remodelación dérmica en un grupo de 10 pacientes, a los que trató en 5 sesiones a intervalos de 3-4 semanas, con mejoría histológica y evidencia de neoformación de colágeno en todos ellos.

#### *Láser de diodo (1.450 y 980 nm)*

Este láser se ha introducido recientemente para el remodelado del colágeno dérmico; utiliza como cromóforo el agua de la dermis, un cromóforo no específico y conduce a un daño térmico suave que promueve el remodelado y la deposición de nuevo colágeno organizado. Un estudio aleatorizado reciente<sup>355</sup> que empleó este láser conjuntamente con un sistema de enfriamiento dinámico (Smoothbeam) y comparando su efecto con la aplicación únicamente de aerosol criógeno, avala la eficacia de este sistema de láser, que ha demostrado una mejoría en las arrugas, textura, tono y calidad de la piel en 13 de 20 pacientes.

Muccini et al<sup>356</sup> emplearon un láser de diodo de 980 nm en el tratamiento de sujetos con elastosis solar realizando para ello un estudio en vivo e *in vitro*, mediante aplicación en el pecho, párpados y tejido periorbitario, y observaron una contracción tisular del 16 %, desnaturalización colágena y deposición de nuevas fibras colágenas y elásticas, con persistencia de los cambios histológicos durante al menos un año después del tratamiento.

#### *Láser de cristal: erbio*

Fueron Fournier et al<sup>357</sup> quienes evaluaron el efecto de este láser de 1.540 nm en 60 sujetos a los cuales trataron en cuatro sesiones separadas por intervalos de 6 semanas. La mejoría clínica observada se comprobó mediante fotografía, perfilometría y métodos ecográficos. También observaron la evidencia histológica de deposición de nuevo colágeno organizado.

#### *Luz intensa pulsada*

Estos instrumentos son aparatos no láser de lámpara centelleante que proporcionan alta energía lumínica en forma de pulsos de múltiples longitudes de onda. La longitud de onda emitida se controla mediante el uso de un filtro de salida que limita la longitud de onda a un rango específico entre 500 y 1.200 nm. Son instrumentos más versátiles que la mayoría de láseres, y se emplean para remodelación no ablativa, entre otras indicaciones. Cuando se elige un filtro que permite la emisión de longitudes de onda en el rango de 550-800 nm, el cromóforo superficial sobre el que recae su energía es la melanina epidérmica y la oxihemoglobina dérmica, lo cual conduce a una mejoría significativa de los cambios pigmentarios epidérmicos con aclaramiento de pequeños vasos superficiales y telangiectasias. Con emisión de longitudes de onda más largas, con un distinto filtro de salida, actúa entonces sobre el agua de la dermis, donde determina una absorción no específica que determina un calentamiento dérmico de amplia

difusión local que causa inflamación del colágeno con la subsiguiente reparación y remodelado.

Esta técnica se describe en la actualidad como fotorrejuvenecimiento I si sólo busca tratar los cambios pigmentarios y vasculares, y fotorrejuvenecimiento II si persigue que acontezcan cambios dérmicos más profundos. Además, los pacientes con rosácea, lentigos solares y daño actínico suave son buenos candidatos para este procedimiento.

Las indicaciones<sup>358-360</sup> en las que resulta adecuado el tratamiento con LIP para fotorrejuvenecimiento son: tratamiento de telangiectasias finas, pigmentación moteada, donde puede combinarse con microdermabrasión, teniendo un efecto sinérgico, lentigos solares y poiquilodermia de Civatte, arrugas finas, superficiales donde puede añadirse tratamiento con toxina botulínica, pequeñas marcas y cicatrices eritematosas secundarias a acné combinable con microdermabrasión, la láser adecuada para fototipos claros con predominio de telangiectasias. Se ha de tener especial cuidado al tratar fototipos oscuros por las alteraciones pigmentarias que puede inducir. Hay que hacer constar que los resultados conseguidos se mantienen en el tiempo.

Como efectos adversos cabe citar la hipopigmentación transitoria, la apariencia de una «mirada sucia» en relación a que la melanina fotooxidada persiste de 3 a 14 días tras el procedimiento láser y aparición de rojeces entre 1,5 h y 2 días posteriores, al igual que inflamación cutánea pasajera desde las 10 h posteriores a los 3 días. Su aplicación reduce de manera significativa el tamaño de los «poros» hasta un 57 % clínicamente y mejora la textura cutánea en un 40 % tras un solo tratamiento. A nivel histológico, conduce a una reacción fototóxica, una necrosis con formación de vesículas licuefactivas, y degradación de la melanina que aparece en el epitelio superficial y el interior de las vesículas, pero lo más llamativo es que aumenta la síntesis de procolágeno III en el 92,8 %.

Las nuevas generaciones de estos instrumentos de LIP buscan aproximaciones terapéuticas más concretas y esperables. Entre éstos tenemos al Quantum SR (amarillo, rojo, infrarrojo), Ellipse Flex y otros instrumentos de LIP de banda ancha. Con estos aparatos se emplea un procedimiento de exposición doble, consiguiendo disminuir las telangiectasias y la pigmentación moteada desde la primera sesión, y el resultado se obtiene óptimo tratado en un segundo momento.

Sadick et al<sup>361</sup> observaron que, con la aplicación del Quantum SR a un grupo de 24 sujetos a quienes trataron en cinco sesiones a intervalos mensuales con 25 a 46 J/cm<sup>2</sup> con control histológico, a los 6 meses tras el último tratamiento aparecía formación de nuevo colágeno sin necrosis dérmica o epidérmica y un ordenamiento más compacto de las fibras de colágeno dentro de la dermis papilar, visto por

análisis ultraestructural, con coagulación de *Demodex folliculorum* lo que también justificaba la mejoría del eritema previo observado.

El primer estudio<sup>362</sup> que evaluó los efectos dérmicos de la LIP trató a 30 mujeres, de una a cuatro sesiones en 10 semanas, de edades comprendidas entre 35 y 65 años, fototipo I-II de Fitzpatrick, fenotipos cutáneos de clase I-II, aplicándola en región periorbitaria, perioral y frente (LIP de 645 a 1.100 nm, filtro de salida de 645 nm, a través de un instrumento de congelación interpuesto, en pulsos triples de 7 ms con un retraso interpulso de 50 ms), y se observó que, pasados 6 meses, 16 mujeres mostraron alguna mejoría mientras que 9 de ellas experimentaron una mejoría sustancial. Como efectos adversos, se apreció formación de ampollas en 3 de 30 sujetos, y eritema en todos los pacientes, que se resolvió en escasos días. Se observó deposición de nuevo colágeno<sup>363</sup>, pero los cambios observados parecen ser más sutiles que los obtenidos con técnicas ablativas.

Bitter<sup>359</sup> en un estudio reciente sobre 49 pacientes con diversos grados de fotoenvejecimiento y arrugas, realizó tratamientos faciales completos en número de cuatro a seis con fluencias de 30-50 J/cm<sup>2</sup> separados por intervalos de 3 semanas<sup>315</sup>, empleando la evaluación individual y la biopsia cutánea para la valoración de resultados. Comunicó que todos los aspectos relacionados con el fotoenvejecimiento como elasticidad cutánea, laxitud cutánea, pigmentación irregular, rojeces y rubefacción presentaban una mejoría visible en más del 90 % de los pacientes. Los efectos adversos que acontecieron fueron mínimos.

Negishi et al<sup>364</sup> informaron sobre el uso de LIP para el rejuvenecimiento cutáneo de una población asiática, tratando un total de 97 pacientes de edades entre 22 y 70 años, y se evaluaron los resultados tanto por los sujetos sobre los que recayó el tratamiento como por los médicos que lo administraron apreciando más del 65 % de los pacientes puntuaron el tratamiento como bueno o excelente en relación a la mejoría en la textura cutánea.

El único estudio que compara la LIP con otro láser (Nd:YAG de 1.064 nm) es el realizado por Goldberg y Samady<sup>348</sup> quienes observaron resultados similares con ambas técnicas en el tratamiento de arrugas finas. Sin embargo, el número de complicaciones y efectos adversos observados fue menor en el caso del láser de Nd:YAG.

Actualmente las técnicas no ablativas figuran en la vanguardia de la resurfacción cutánea. Se deberán esperar muchos años para acumular datos suficientes respecto al tratamiento clínico con estos instrumentos. Sin embargo, es probable que quienes esperen obtener resultados similares a los vistos con láser ablativo resulten decepcionados pero, en contraste, las expectativas realistas en la mejoría de la calidad

cutánea, el tono y textura obtenidos con estos procedimientos están haciendo de éstos que sean la parcela de más rápida expansión en el campo de la cirugía láser estética.

## DIAGNÓSTICO-LÁSER

Las herramientas diagnósticas basadas en fuentes de luz surgieron, en parte, con el objetivo de predecir la respuesta al láser de los nevos flámeos, ya que en muchas ocasiones ésta es variable e impredecible. Aunque son bien conocidas algunas características clínicas de estas malformaciones vasculares que estiman la respuesta al láser, sobre todo su localización corporal y/o asociación con cuadros sindrómicos<sup>364</sup>, el principal factor pronóstico es la profundidad media y el diámetro de los vasos dilatados. Los nevos flámeos con vasos más superficiales presentan una mejor respuesta<sup>365,366</sup>. El pronóstico terapéutico podría mejorarse seleccionando de manera adecuada los parámetros de longitud de onda, duración del pulso y fluencia más adecuada al tipo histológico individual de cada nevo flámeo<sup>367,368</sup>. A esto debe añadirse la energía absorbida por el cromóforo dérmico según el grosor de la epidermis y su contenido en melanina, lo cual puede explicar la distinta respuesta al láser en pacientes con nevo flámeo con características clínicas e histológicas semejantes. Estas características histológicas, geométricas y opticotérmicas varían de un paciente a otro, e incluso en un mismo paciente en distintas áreas del nevo. Por ello, serían útiles herramientas diagnósticas no invasivas con tal de caracterizar *in vivo* anatómica y fisiológicamente el nevo para mejorar los parámetros láser empleados<sup>368</sup>.

### Radiometría fototérmica pulsada

Mediante esta técnica se obtiene básicamente la distribución geométrica del calor generado por los cromóforos tras la irradiación por un pulso de láser<sup>369</sup>. El procesamiento de esta información mediante sistemas informáticos permite determinar *in vivo* las características de los vasos dilatados de los nevos<sup>370</sup>. La lesión es irradiada con láser de colorante pulsado (585-600 nm) en dosis subterapéuticas. El calentamiento de la epidermis debido a la absorción de la energía por la melanina epidérmica genera una emisión infrarroja. Posteriormente, el calor generado en los vasos debido a la absorción de energía por la hemoglobina genera otra onda térmica<sup>371,372</sup>. Esta secuencia de emisiones infrarrojas, así como la magnitud y dilación entre éstas, son captadas por una cámara y transformadas en imágenes espaciales a tiempo real. Mediante un algoritmo tridimensional de reconstrucción tomográfica se procesa la distribución espaciotemporal de la temperatura tras la irradiación del pulso láser<sup>371</sup>, y se realiza una estimación de la

dimensión, profundidad y características térmicas de los cromóforos diana y de la epidermis<sup>373</sup>. En ocasiones, esta técnica discrimina con dificultad los vasos sanguíneos cuando se encuentran muy cercanos a la membrana basal epidérmica. Para aumentar la discriminación en estos casos, Majaron et al<sup>374</sup> irradian el tejido con dos longitudes de onda (585 y 600 nm), lo cual aumenta la sensibilidad de la señal infrarroja de los componentes vascular y epidérmico.

Aunque la radiometría fototérmica pulsada es una técnica que nos proporciona información diagnóstica muy sensible, el desarrollo de un modelo *in vivo* útil para establecer *in situ* los parámetros láser óptimos que debe emplearse en cada momento en el tratamiento del angioma plano exigirá un conocimiento exhaustivo de los mecanismos que determinan una lesión vascular irreversible<sup>368</sup>, por lo que se trata todavía de una técnica empleada sólo en ámbitos experimentales y casos clínicos aislados.

### Tomografía óptica Doppler

Combina la flujometría Doppler con la tomografía de coherencia óptica para obtener imágenes de alta resolución del flujo sanguíneo en los vasos dilatados *in situ* y en tiempo real<sup>375</sup>. La excepcional alta resolución de esta técnica (2-10  $\mu\text{m}$ ) permite, mediante un método no invasivo, visualizar imágenes de la microcirculación vascular *in vivo* y de las estructuras tisulares que rodean los vasos<sup>376</sup>, así como reproducir tridimensionalmente la profundidad de los vasos y su diámetro<sup>377</sup>. Al objetivar los cambios en el flujo de los vasos sanguíneos en respuesta al láser, permite optimizar el tratamiento, a la vez que realiza una evaluación semicuantitativa de la eficacia del láser en tiempo real. Un restablecimiento parcial del flujo sanguíneo de los vasos del nevo flámeo tras la exposición al láser refleja un daño del cromóforo diana subletal, lo que orientaría a la necesidad de tratar la lesión con fluencias más elevadas<sup>375</sup>.

### Microscopio láser confocal

Este microscopio se basa en un láser de baja potencia de longitud de onda cercana a la luz infrarroja habitualmente Nd:YAG o diodo que realiza un barrido a través de un área de la superficie cutánea. Debido a los distintos índices de refracción de las microestructuras que atraviesa el láser, éstas emiten múltiples señales que hacen posible configurar una imagen digital bidimensional. La fuente de luz, el punto iluminado y el detector poseen el mismo foco. Se trata de una citología no invasiva *in vivo* de alta resolución, que permite visualizar estructuras celulares y subcelulares sin necesidad de procesar el tejido<sup>378,379</sup>. La principal limitación del microscopio confocal es su escasa capacidad de penetración, de no

más de 300-350  $\mu\text{m}$ <sup>380</sup>. Por tanto, sólo pueden identificarse estructuras cuya localización se limite a epidermis o dermis superficial. Eso sí, las imágenes de lesiones superficiales que se obtienen con este dispositivo poseen tal resolución que permiten en ocasiones obviar la realización de estudios histológicos convencionales<sup>380</sup>.

Existen casos aislados y series pequeñas que informan sobre la capacidad del microscopio confocal de proporcionar *in vivo* y en tiempo real imágenes diagnósticas de varias entidades sin necesidad de biopsia, tanto inflamatorias como psoriasis<sup>381</sup>, foliculitis<sup>382</sup>, dermatitis alérgica de contacto<sup>383</sup>, como infecciosas como onicomiosis<sup>384</sup>, infección herpética<sup>385</sup> y tumorales como hiperplasia sebácea<sup>386</sup>, queratosis actínicas<sup>387</sup>, nevo<sup>388</sup>, melanomas<sup>388,389</sup>, carcinomas basocelulares superficiales<sup>380</sup> y espinocelulares<sup>390</sup>. Asimismo, se han definido características micromorfológicas distintivas en epidermis y dermis papilar de pacientes con esclerosis sistémica estadísticamente significativas comparadas con piel de sujetos normales<sup>391</sup>.

El microscopio confocal también puede ser útil para valorar la respuesta al láser de lesiones vasculares. De hecho, se ha empleado para objetivar los eventos fisiológicos que ocurren tras irradiar puntos rubí con láser de colorante pulsado 585 nm y láser criptón<sup>392</sup>. Permite también la realización *in situ* de estudios de inmunofluorescencia basados en la demostración de anticuerpos contra estructuras de la epidermis y/o membrana basal. Recientemente<sup>393</sup> se han descrito alteraciones en la distribución de la laminina  $\alpha_1$  en la membrana basal de las placas de psoriasis mediante estudios inmunohistoquímicos empleando el microscopio láser confocal. Es útil también en el diagnóstico diferencial del penfigoide ampuloso y la epidermolisis ampulosa adquirida en base a la inmunofluorescencia de IgG y marcadores de membrana basal como integrinas, lamininas y colágeno tipo IV<sup>394</sup>.

Se ha empleado en la cirugía de Mohs para establecer la presencia o ausencia de tumor en los márgenes del tejido extirpado *ex vivo*<sup>395</sup>. Al eliminar la necesidad de procesar histológicamente el tejido, el microscopio confocal reduce de manera significativa el tiempo requerido para llevar a cabo este procedimiento quirúrgico. En un estudio realizado por Rohrer<sup>390</sup> con 17 carcinomas basocelulares y espinocelulares, la correlación entre los hallazgos obtenidos por el microscopio confocal y por el método tradicional con hematoxilina-eosina fue del 89-96 %. Las limitaciones del microscopio confocal en este trabajo se encontraron en el diagnóstico de carcinomas basocelulares esclerodermiformes y algunos carcinomas espinocelulares.

Podemos concluir, por tanto, que el microscopio confocal es un método diagnóstico de alta resolución

prometedor, no invasivo, que permite la evaluación *in vivo* de lesiones cutáneas superficiales. Puede ser en el futuro un método de especial interés en pacientes inmunocomprometidos, en los que la rapidez en el diagnóstico puede representar una mejoría significativa en el pronóstico o en pacientes en los que está contraindicada la realización de biopsias<sup>385</sup>. No obstante, dada la escasa experiencia con la que se cuenta hasta el momento, se requieren estudios adicionales para probar la sensibilidad y especificidad de este método.

## LÁSER EN PSORIASIS Y OTRAS ENFERMEDADES

La fototerapia de las lesiones de psoriasis con luz ultravioleta UVB, PUVA y UVB de banda estrecha (308-311 nm) es, en determinados pacientes, una buena opción terapéutica. Se han aplicado diversos sistemas láser en los últimos años para intentar mejorar las placas psoriásicas. Aunque existe algún trabajo aislado<sup>396</sup> con láser de CO<sub>2</sub> y argón, han sido el láser de colorante pulsado y el láser excímero los que se han mostrado más eficaces.

### Láser de colorante pulsado<sup>397-399</sup>

Los cambios microvasculares dérmicos detectados en los bordes de las placas de psoriasis activas sugieren que los cambios vasculares son una de las primeras manifestaciones en el desarrollo de una placa de psoriasis. Esta microvasculatura dérmica está aumentada y presenta alteraciones morfológicas. Así, se ha demostrado que existe una importante angiogénesis estimulada por numerosos factores como factor de crecimiento tumoral alfa (TGF- $\alpha$ ), interleucina-8, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), VEGF, bFGF, leucotrieno B<sub>4</sub>, neuropéptidos, y otros). Por ello, se ha utilizado un láser capaz de destruir o disminuir esta vascularización mediante fototermólisis selectiva. El láser de colorante pulsado ha resultado parcialmente eficaz en algunos tipos de placas de psoriasis, requiriendo para ello varios tratamientos. Existen estudios donde hasta el 40-60 % de los pacientes muestran resultados buenos o excelentes. Se han publicado remisiones de hasta 9 meses<sup>400</sup>. Los efectos secundarios incluyen ulceraciones, vesiculación y cicatrices de forma excepcional. Los parámetros utilizados son, para un tamaño de impacto de 5 mm, pulso de 0,2, 0,45 o 1,5 ms, longitud de onda 585 nm y fluencias de 7 a 9 J/cm<sup>2</sup>. Los tratamientos se realizan cada 2 a 4 semanas. Sin embargo, todavía no se conocen los parámetros óptimos.

Debido a que no es un tratamiento sencillo de realizar por un tamaño de impacto pequeño y un ritmo de repetición del pulso bajo, la posible

indicación de tratamiento con este láser en psoriasis sería en la enfermedad localizada resistente a otras modalidades terapéuticas.

### Láser excímero (UVB 308 nm)<sup>400-408</sup>

Este láser que emite alta energía en la longitud de onda del ultravioleta, de pulso corto se ha usado con fines ablativos en la industria y la medicina, más notablemente en la cirugía oftalmológica refractiva y en procedimientos vasculares de angioplastia. La idea de aplicar una terapia ultravioleta localizada parte de que las placas de psoriasis pueden tolerar más radiación ultravioleta que la piel normal adyacente a la placa, se evita la innecesaria radiación de la piel sana y las placas de psoriasis aclaran más rápidamente si se les administran selectivamente dosis mayores de luz ultravioleta.

Mientras que el tratamiento con UVB tradicional requiere aproximadamente 25 o más sesiones, con el láser excímero se ha observado una mejoría considerable con un protocolo de 10 sesiones o incluso un aclaramiento considerable con un solo tratamiento. Este factor puede incrementar la adhesión del paciente al tratamiento. La alta intensidad a la que se administran las dosis de láser permite la posibilidad de una respuesta más rápida con menos tratamientos, con lo cual se consigue una dosis acumulativa administrada en un período más corto de tiempo que con la fototerapia convencional. La alta intensidad de ultravioleta administrada resulta comúnmente en eritema y formación de ampollas, pero estos efectos secundarios parecen ser por lo general bien tolerados.

El láser excímero (XTRAC® [Photomedex], EX308 [SurgiLight]), de reciente introducción, ha mostrado buenos resultados en el tratamiento de placas localizadas y resistentes. Permite tratar de forma selectiva las áreas de psoriasis y administrar dosis mayores que las toleradas por la piel sana. También se ha utilizado para lesiones de vitíligo, repigmentación de cicatrices y estrías, así como para cualquier otra lesión susceptible de tratamiento con luz ultravioleta.

### Otras terapias

Se ha empleado de forma aislada la terapia fotodinámica<sup>409-410</sup> con cierta mejoría de las placas. Últimamente se han introducido lámparas de luz ultravioleta B pulsada (290-320 nm) transmitidas mediante fibra óptica, con un tamaño de impacto de 16 mm<sup>2</sup> y pulsos de 0,5 a 2 s (B-Clear® [Lumenis]). Ruiz Esparza<sup>411</sup> trató 3 pacientes con láser de Nd:YAG de 1.320 nm y encontró únicamente una respuesta parcial.

## OTROS PROCESOS PATOLÓGICOS

Finalmente, entre otras patologías dermatológicas tratadas con láser, muy recientemente han aparecido algunos casos aislados de granuloma facial<sup>412,413</sup>, lupus pernicio<sup>414</sup>, mucinosis eritematosa reticular<sup>415</sup>, liquen escleroso y atrófico<sup>416-417</sup>, lupus eritematoso<sup>418</sup>, dermatitis liquenoide<sup>419</sup>, amiloidosis nodular<sup>420</sup>, prurigo nodular<sup>421</sup>, liquen amiloide<sup>422</sup>, elastosis perforante serpiginosa<sup>423</sup>, queratosis pilaris atrófica<sup>424</sup>, hiperplasia angiolineoide con eosinofilia<sup>425,426</sup>, hidrocistomas ecrinos<sup>427</sup>, necrobiosis lipoídica<sup>428</sup>, tricostasis espinulosa<sup>429</sup>, pseudofoliculitis de la barba<sup>430-432</sup> y queratosis actínicas con terapia fotodinámica con ALA y luz pulsada intensa<sup>433</sup>.

## PÁGINAS WEB DE INTERÉS

<http://www.aslms.org/index.htm>  
<http://www.laserforum.com/>  
<http://www.lasernews.net>  
<http://www.edae.gr/laser.html>  
<http://www.rosacea.org/>  
<http://www.birthmark.org/>  
<http://www.cosmeticsurgeryonline.com/>  
<http://www.lasertraining.com/med-art.htm>  
<http://www.candelalaser.com/index.html>  
<http://www.cynosurelaser.com/>  
<http://www.radiancy.com/>  
<http://www.laserscope.com/>  
<http://www.lumenis.com/site/content/>  
<http://www.sciton.com/>  
<http://www.altusmedical.com/altus.asp>  
<http://www.meditec.zeiss.com/>  
<http://www.palmed.com/laser.html>  
<http://www.depilase.com/>  
<http://www.continuumlasers.com/mainswf.html>  
<http://www.thermage.com/>  
<http://www.coherentmedical.com/>  
<http://www.diomedinc.com/>  
<http://www.dermlaser.com/>  
<http://www.naalt.org/>  
<http://www.walt.nu/>  
<http://www.hms.harvard.edu/>  
<http://atla-inc.netfirms.com/index.htm>  
<http://tattoos.com/>  
<http://www.lasertreatments.com/>  
<http://www.centerforderm.com/>  
<http://www.ialms.info/links.htm>  
<http://www.laserinventor.com/>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nelson JS, Majaron B, Kelly KM. Active skin cooling in conjunction with laser dermatologic surgery. *Semin Cutan Med Surg.* 2000;19:253-66.

2. Nelson JS, Milner TE, Anvari B, Tanenbaum BS, Svaasand LO, Kimel S. Dynamic epidermal cooling in conjunction with laser-induced photothermolysis of port wine stain blood vessels. *Lasers Surg Med* 1996;19:224-9.
3. Chang CJ, Nelson JS. Cryogen spray cooling and higher fluence pulsed dye laser treatment improve port-wine stain clearance while minimizing epidermal damage. *Dermatol Surg* 1999;25:766-71.
4. Biesman BS. Efficacy and safety of skin-cooling devices. En: *Controversies and conversations in cutaneous laser surgery*. Chicago: Ama Press, 2002; p. 227-9.
5. Majaron B, Kimel S, Verkruysse W, Aguilar G, Pope K, Svaasand LO, et al. Cryogen spray cooling in laser dermatology: Effects of ambient humidity and frost formation. *Lasers Surg Med* 2001;28:469-76.
6. Nelson JS. Practical implementation of skin cooling. En: *Controversies and conversations in cutaneous laser surgery*. Ama Press 2002;219-22.
7. Anderson RR. Is skin cooling a bunch of hot air? En: *Controversies and conversations in cutaneous laser surgery*. Chicago: Ama Press, 2002; p. 223-5.
8. Pfefer TJ, Smithies DJ, Milner TE, Van Gemert MJC, Nelson JS, Welch AJ. Bioheat transfer analysis of cryogen spray cooling during laser treatment of port wine stains. *Lasers Surg Med* 2000;26:145-57.
9. Chang CJ, Anvari B, Nelson JS. Cryogen spray cooling for spatially selective photocoagulation of hemangiomas: A new methodology with preliminary clinical reports. *Plast Reconstr Surg* 1998;102:459-63.
10. Chang CJ, Kelly KM, Nelson JS. Cryogen spray cooling and pulsed dye laser treatment of cutaneous hemangiomas. *Ann Plast Surg* 2001;46:577-83.
11. Kelly KM, Nelson JS, Lask GP, Geronemus RG, Bernstein LJ. Cryogen spray cooling in combination with nonablative laser treatment of facial rhytides. *Arch Dermatol* 1999; 135:691-4.
12. Nelson JS, Milner TE, Dave D. Clinical study of non-ablative laser treatment of facial rhytides. *Lasers Surg Med* 1997;95:32-3.
13. Fatemi A, Weiss MA, Weiss RA. Short-term histologic effects of nonablative resurfacing: Results with a dynamically cooled millisecond-domain 1320 Nd:YAG laser. *Dermatol Surg* 2002;28:172-6.
14. Klavuhn KG, Green D. Importance of cutaneous cooling during photothermal epilation: Theoretical and practical considerations. *Lasers Surg Med* 2002;31:97-105.
15. Huang PS, Chang CJ. Cryogen spray cooling in conjunction with pulse dye laser treatment of port wine stains of the head and neck. *Chang Gung Med J* 2001;24:469-75.
16. Torres JH, Tunnell JW, Pikkula BM, Anvari B. An analysis of heat removal during cryogen spray cooling and effects of simultaneous airflow application. *Lasers Surg Med* 2001;28:477-86.
17. Verkruysse W, Majaron B, Tanenbaum BS, Nelson JS. Optimal cryogen spray cooling parameters for pulsed laser treatment of port wine stains. *Lasers Surg Med* 2000;27:165-70.
18. Kauvar ANB, Lou WW, Zelickson B. Effect of cryogen spray cooling on 595 nm, 1.5 ms pulsed dye laser treatment of port wine stains. *Lasers Surg Med* 2000;(Suppl 12):24.
19. Kelly KM, Nanda VS, Shirin S, Nelson JS. Vascular lesion treatment utilizing a pulsed dye laser at high fluences in combination with cryogen spray cooling. *Lasers Surg Med* 2000;(Suppl 12):26.
20. Aguilar G, Díaz SH, Lavernia EJ, Nelson JS. Cryogen spray cooling efficiency: Improvement of port wine stain laser therapy through multiple-intermittent cryogen spurts and laser pulses. *Lasers Surg Med* 2002;31:27-35.
21. Kelly KM, Nanda VS, Nelson JS. Treatment of port-wine stain birthmarks using the 1.5-msec pulsed dye laser at high fluences in conjunction with cryogen spray cooling. *Dermatol Surg* 2002;28:309-13.
22. Aguilar G, Majaron B, Pope K, Svaasand LO, Lavernia EJ, Nelson JS. Influence of nozzle-to-skin distance in cryogen spray cooling for dermatologic laser surgery. *Lasers Surg Med* 2001;28:113-20.
23. Anvari B, Ver Steeg BJ, Milner TE, Tanenbaum BS, Klein TJ, Gerstner E, et al. Cryogen spray cooling of human skin: Effects of ambient humidity level, spraying distance, and cryogen boiling point. *Proc SPIE* 1997;3192:106-10.
24. Zenzie HH, Altshuler GB, Smirnov MZ, Anderson RR. Evaluation of cooling methods for laser dermatology. *Lasers Surg Med* 2000;26;130-44.
25. Bjerring P. Thermal imaging and theoretical modeling in skin cooling. En: *Controversies and conversations in cutaneous laser surgery*. Chicago: Ama Press, 2002; p. 213-7.
26. Raulin C, Greve B, Hammes S. Cold air in laser therapy: First experiences with a new cooling system. *Lasers Surg Med* 2000;27:404-10.
27. Greve B, Hammes S, Raulin C. The effect of cold air cooling on 585 nm pulsed dye laser treatment of port-wine stains. *Dermatol Surg* 2001;27:633-6.
28. Gilchrest BA, Rosen S, Noe J. Chilling port wine stains improves the response to argon laser therapy. *Plast Reconstr Surg* 1982;69:278-83.
29. Nelson JS, Milner TE, Anvari B, Tanenbaum BS, Kimel S, Svaasand LO, et al. Dynamic epidermal cooling during pulsed laser treatment of port-wine stain. *Arch Dermatol* 1995;131:695-700.
30. Chang CJ, Kelly KM, Van Gemert MJC, Nelson JS. Comparing the effectiveness of 585-nm vs. 595-nm wavelength pulsed dye laser treatment of port wine stains in conjunction with cryogen spray cooling. *Lasers Surg Med* 2002;31: 352-8.
31. Geronemus RG, Quintana AT, Lou WW, Kauvar ANB. High-fluence modified pulsed dye laser photocoagulation with dynamic cooling of port-wine stains in infancy. *Arch Dermatol* 2000;136:942-3.
32. Fader DJ, Sax DS, Hamilton TA. Quantifying postoperative pain reduction using the dynamic cooling device to treat pediatric patients with port-wine stains. *Arch Dermatol* 2000;136:1416-7.
33. Tunnell JW, Nelson JS, Torres JH, Anvari B. Epidermal protection with cryogen spray cooling during high fluence pulsed dye laser irradiation: An *ex vivo* study. *Lasers Surg Med* 2000;27:373-83.
34. Verkruysse W, Majaron B, Aguilar G, Svaasand LO, Nelson JS. Dynamics of cryogen deposition relative to heat extraction rate during cryogen spray cooling. *Proc SPIE* 2000; 3907:37-8.
35. Aguilar G, Verkruysse W, Majaron B, Svaasand LO, Lavernia EJ, Nelson JS. Measurement of heat flux and heat transfer coefficient during continuous cryogen spray cooling for laser dermatologic surgery. *IEEE J Sel Top Quant* 2001;7:1013-21.
36. Pikkula BM, Torres JH, Tunnell JW, Anvari B. Cryogen spray cooling: Effects of droplet size and spray density on heat removal. *Lasers Surg Med* 2001;28:103-12.
37. Buscher BA, Thomas O, McMeekin TO, Goodwin D. Treatment of leg telangiectasia by using a long-pulse dye laser at 595 nm with

- and without dynamic cooling device. *Lasers Surg Med* 2000;27:171-5.
38. Kauvar ANB, Frew KE, Friedman PM, Geronemus RG. Cooling gel improves pulsed KTP laser treatment of facial telangiectasia. *Lasers Surg Med* 2002;30:149-53.
  39. Eremia S, Li CY, Umar SH. A side-by-side comparative study of 1064 nm Nd:YAG, 810 nm diode and 755 nm alexandrite lasers for treatment of 0.3-3 mm leg veins. *Dermatol Surg* 2002;28:224-30.
  40. Varma S, Lanigan SW. Laser therapy of telangiectatic leg veins: Clinical evaluation of the 810 nm diode laser. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:419-22.
  41. Sadick NS. Long term results with a multiple synchronized-pulse 1064 nm Nd:YAG laser for the treatment of leg venulectasias and reticular veins. *Dermatol Surg* 2001;27: 365-9.
  42. Rogachefsky AS, Becker K, Weiss G, Goldberg DJ. Evaluation of a long-pulsed Nd:YAG laser at different parameters: An analysis of both fluence and pulse duration. *Dermatol Surg* 2002;28:932-6.
  43. Ross EV, Ladin Z, Kreindel M, Dierickx C. Theoretical considerations in laser hair removal. *Dermatol Clinics* 1999;17:333-55.
  44. Nahm WK, Tsoukas MM, Falanga V, Carson PA, Sami N, Touma DJ. Preliminary study of fine changes in the duration of dynamic cooling during 755-nm laser hair removal on pain and epidermal damage in patients with skin types III-V. *Lasers Surg Med* 2002;31:247-51.
  45. Richards KA, Garden JM. The pulsed dye laser for cutaneous vascular and nonvascular lesions. *Semin Cutan Med Surg* 2000;19:276-86.
  46. Boixeda P. Treatment with millisecond domain lasers of port wine stains and facial telangiectasia. «Controversies and Conversations in cutaneous laser surgery». Chicago: Ama Press, 2002; p. 125-43.
  47. Scherer K, Lorenz S, Wimmershoff M, Landthaler M, Hohenleutner U. Both the flashlamp-pumped dye laser and the long-pulsed tunable dye laser can improve results in port-wine stain therapy. *Br J Dermatol* 2001;145:79-84.
  48. Chang CJ, Kelly KM, Van Gemert MJ, Nelson JS. Comparing the effectiveness of 585-nm vs. 595-nm wavelength pulsed dye laser treatment of port wine stains in conjunction with cryogen spray cooling. *Lasers Surg Med* 2002;31: 352-8.
  49. Dierickx CC, Casparian JM, Venugopalan V, Farinelli WA, Anderson RR. Thermal relaxation of port-wine stain vessels probed in vivo: The need for 1-10-millisecond laser pulse treatment. *J Invest Dermatol* 1995;105:709-14.
  50. Lou WW, Geronemus RG. Treatment of port-wine stains by variable pulse width pulsed dye laser with cryogen spray: A preliminary study. *Dermatol Surg* 2001;27:963-5.
  51. Shah NS, Lazarus MC, Bugdodel R, Hsia SL, He J, Duncan R, et al. The effects of topical vitamin K on bruising after laser treatment. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:241-4.
  52. Dover JS, Arndt KA. New approaches to the treatment of vascular lesions. *Lasers Surg Med* 2000;26:158-63.
  53. Adrian RM, Tanghetti EA. Long pulse 532-nm laser treatment of facial telangiectasia. *Dermatol Surg* 1998;24:71-4.
  54. Goodman GJ, Roberts S, Bezborodoff A. Studies in long-pulsed potassium tritanyl phosphate laser for the treatment of spider naevi and perialar telangiectasia. *Australas J Dermatol* 2002;43:9-14.
  55. Hercogova J, Brazzini B, Hautmann G, Ghersetich I, Lotti T. Laser treatment of cutaneous vascular lesions: Face and leg telangiectases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16: 12-8.
  56. Kauvar AN. The role of lasers in the treatment of leg veins. *Semin Cutan Med Surg* 2000;19:245-52.
  57. Goldman MP. Laser and sclerotherapy treatment of leg veins: My perspective on treatment outcomes. *Dermatol Surg* 2002;28:969.
  58. Lupton JR, Alster TS, Romero P. Clinical comparison of sclerotherapy versus long-pulsed Nd:YAG laser treatment for lower extremity telangiectases. *Dermatol Surg* 2002;28: 694-7.
  59. Weiss RA, Dover JS. Laser surgery of leg veins. *Dermatol Clin* 2002;20:19-36.
  60. Dover JS, Sadick NS, Goldman MP. The role of lasers and light sources in the treatment of leg veins. *Dermatol Surg* 1999;25:328-35.
  61. Alora MB, Stern RS, Arndt KA, Dover JS. Comparison of the 595 nm long-pulse (1.5 msec) and ultralong-pulse (4 msec) lasers in the treatment of leg veins. *Dermatol Surg* 1999;25:445-9.
  62. Spindel S, Prandl EC, Schintler MV, Siegl A, Wittgruber G, Hellbom B, et al. Treatment of spider leg veins with the KTP (532 nm) laser-a prospective study. *Lasers Surg Med* 2002;31:194-201.
  63. Fournier N, Brisot D, Mordon S. Treatment of leg telangiectases with a 532 nm KTP laser in multipulse mode. *Dermatol Surg* 2002;28:564-71.
  64. Brunberg S, Lorenz S, Landthaler M, Hohenleutner U. Evaluation of the long pulsed high fluence alexandrite laser therapy of leg telangiectasia. *Lasers Surg Med* 2002;31: 359-62.
  65. Kaudewitz P, Klovekorn W, Rother W. Effective treatment of leg telangiectasia with a new diode laser. *Dermatol Surg* 2001;27:101-6.
  66. Sadick NS, Weiss R. The utilization of a new yellow light laser (578 nm) for the treatment of class I red telangiectasia of the lower extremities. *Dermatol Surg* 2002;28:21-5.
  67. Goldman MP. Treatment of leg veins with lasers and intense pulsed light. Preliminary considerations and a review of present technology. *Dermatol Clin* 2001;19: 467-73.
  68. Sadick NS. A dual wavelength approach for laser/ intense pulsed light source treatment of lower extremity veins. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:66-72.
  69. Rogachefsky AS, Silapunt S, Goldberg MP. Nd:YAG laser (1064 nm) irradiation for lower extremity telangiectases and small reticular veins: Efficacy as measured by vessel color and size. *Dermatol Surg* 2002;28:220-2.
  70. Eremia S, Li CY. Treatment of leg and face veins with a cryogen spray variable pulse with 1064-nm Nd:YAG laser—a prospective study of 47 patients. *J Cosmet Laser Ther* 2001;3:147-53.
  71. Coles CM, Werner RS, Zelickson BD. Comparative pilot study evaluating the treatment of leg veins with a long pulse Nd:YAG laser and sclerotherapy. *Lasers Surg Med* 2002; 30:154-9.
  72. Omura NE, Dover JS, Arndt KA, Kauvar AN. Treatment of reticular leg veins with a 1064 nm long-pulsed Nd:YAG laser. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:76-81.
  73. Eremia S, Li C, Umar SH. A side-by-side comparative study of 1064 nm Nd:YAG, 810 nm diode and 755 nm alexandrite lasers for treatment of 0.3-3 mm leg veins. *Dermatol Surg* 2002;28:224-30.
  74. Sadick NS, Weiss RA, Goldman MP. Advances in laser surgery for leg veins: Bimodal wavelength approach to lower extremity vessels, new cooling techniques, and longer pulse durations. *Dermatol Surg* 2002;28:16-20.
  75. Chang CJ, Chua JJ. Endovenous laser photocoagulation (EVLP) for varicose veins. *Lasers Surg Med* 2002;31:257-62.



76. Navarro L, Min RJ, Bone C. Endovenous laser: A new minimally invasive method of treatment for varicose veins—preliminary observations using an 810 nm diode laser. *Dermatol Surg* 2001;27:117-22.
77. Weiss RA. Endovenous techniques for elimination of saphenous reflux: A valuable treatment modality. *Dermatol Surg* 2001;27:902-5.
78. Kauvar ANB, Gossman MC, Bernstein LJ, Kovacs SO, Quintana AT, Geronemus RG. The effect of cryogen spray cooling on pulsed dye laser treatment of vascular lesions (abstract). *Lasers Surg Med* 1998;(Suppl 10):211.
79. Geronemus RG, Quintana AT, Lou WW, Kauvar AN. High-fluence modified pulsed dye laser photocoagulation with dynamic cooling of port-wine stains in infancy. *Arch Dermatol* 2000;136:942-3.
80. Majaron B, Verkruyse W, Tanenbaum BS, Milner TE, Telenkov SA, Goodman DM, et al. Combining two excitation wavelengths for pulsed photothermal profiling of hypervascular lesions in human skin. *Phys Med Biol* 2000;45:1913-22.
81. Torres JH, Tunnell JW, Pikkula BM, Anvari B. An analysis of heat removal during cryogen spray cooling and effects of simultaneous airflow application. *Lasers Surg Med* 2001; 28:477-86.
82. Koster PH, Van der Horst CM, Bossuyt PM, Van Gemert MJ. Prediction of portwine stain clearance and required number of flashlamp pumped pulsed dye laser treatments. *Lasers Surg Med* 2001;29:151-5.
83. Núñez Cabezón M. Tratamiento del *Nevus Flammeus* con láser de colorante pulsado: Resultado y factores pronósticos [tesis doctoral]. Alcalá de Henares, 2002.
84. Fiskerstrand EJ, Svaasand LO, Kopstad G, Dalaker M, Norvang LT, Volden G. Laser treatment of port wine stains: Therapeutic outcome in relation to morphological parameters. *Br J Dermatol* 1996;134:1039-43.
85. Kelly KM, Nanda VS, Nelson JS. Treatment of port-wine stain birthmarks using the 1.5-msec pulsed dye laser at high fluences in conjunction with cryogen spray cooling. *Dermatol Surg* 2002;28:309-13.
86. Loo WJ, Lanigan SW. Recent advances in laser therapy for the treatment of cutaneous vascular disorders. *Lasers Med Sci* 2002;17:9-12.
87. Lou WW, Geronemus RG. Dermatologic laser surgery. *Semin Cutan Med Surg* 2002;21:107-28.
88. Greve B, Hammes S, Raulin C. The effect of cold air cooling on 585 nm pulsed dye laser treatment of port-wine stains. *Dermatol Surg* 2001;27:633-6.
89. Bernstein EF. Treatment of a resistant port-wine stain with the 1.5-msec pulse duration, tunable, pulsed dye laser. *Dermatol Surg* 2000;26:1007-9.
90. Kimel S, Svaasand LO, Cao D, Hammer-Wilson MJ. Vascular response to laser photothermolysis as a function of pulse duration, vessel type, and diameter: Implications for port wine stain therapy. *Lasers Surg Med* 2002;30:160-9.
91. Bencini PL. The multilayer technique: A new and fast approach for flashlamp-pumped pulsed (FLPP) dye laser treatment of port-wine stains (preliminary reports). *Dermatol Surg* 1999;25:786-9.
92. Lorenz S, Brunnberg S, Landthaler M, Hohenleutner U. Regarding the multilayer technique for treatment of PWS. *Dermatol Surg*. 2001;27:90
93. Verkruyse W, Van Gemert MJ, Smithies DJ, Nelson JS. Modelling multiple laser pulses for port wine stain treatment. *Phys Med Biol* 2000;45:N197-203.
94. Aguilar G, Díaz SH, Lavernia EJ, Nelson JS. Cryogen spray cooling efficiency: Improvement of port wine stain laser therapy through multiple-intermittent cryogen spurts and laser pulses. *Lasers Surg Med* 2002;31:27-35.
95. Raulin C, Schroeter CA, Weiss RA, Keiner M, Werner S. Treatment of port-wine stains with a noncoherent pulsed light source: A retrospective study. *Arch Dermatol* 1999; 135:679-83.
96. Cliff S, Misch K. Treatment of mature port wine stains with the PhotoDerm VL. *J Cutan Laser Ther* 1999;1:101-4.
97. Angermeier MC. Treatment of facial vascular lesions with intense pulsed light. *J Cutan Laser Ther* 1999;1:95-100.
98. Chowdhury MMU, Harris S, Lanigan SW. Potassium titanyl phosphate laser treatment of resistant port wine stains. *Br J Dermatol* 2001;144:814-7.
99. Del Pozo J, Fonseca E. Port-wine stain nodules in the adult: Report of 20 cases treated by CO<sub>2</sub> laser vaporization. *Dermatol Surg* 2001;27:699-702.
100. Le KV, Shahidullah H, Frieden IJ. Review of modern techniques in detecting port-wine stain response to laser therapy. *Dermatol Surg* 1999;25:127-32.
101. Rah DK, Kim SC, Lee KH, Park BY, Kim DW. Objective evaluation of treatment effects on port-wine stains using L\*a\*b\* color coordinates. *Plast Reconstr Surg* 2001;108:842-7.
102. Troilius A, Svendsen G, Ljunggren ????. Ultrasound investigation of port wine stains. *Acta Derm Venereol* 2000;80:196-9.
103. Procaccini EM, Argenziano G, Staibano S, Ferrara G, Monfrecola G. Epiluminescence microscopy for port-wine stains: Pretreatment evaluation. *Dermatology* 2001;203: 329-32.
104. Eubanks LE, McBurney EI. Videomicroscopy of port wine stains: Correlation of location and depth of lesion. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:948-51.
105. Yöng-Gee SA, Kurwa HA, Barlow RJ. Objective assessment of port-wine stains following treatment with the 585 nm pulsed dye laser. *Australas J Dermatol* 2001;42:243-6.
106. Lanigan SW. Measuring the improvement in pulsed dye laser treated port wine stains. *Br J Dermatol* 2000;143:241-3.
107. Currie CL, Monk BE. Can the response of port-wine stains to laser treatment be reliably assessed using subjective methods? *Br J Dermatol* 2000;143:360-4.
108. Stuart Nelson J, Kelly KM, Zhao Y, Chen Z. Imaging blood flow in human port-wine stain in situ and in real time using optical doppler tomography. *Arch Dermatol* 2001; 137:741-4.
109. Majaron B, Verkruyse W, Tanenbaum BS, Milner TE, Telenkov SA, Goodman DM, et al. Combining two excitation wavelengths for pulsed photothermal profiling of hypervascular lesions in human skin. *Phys Med Biol* 2000;45: 1913-22.
110. Viator JA, Au G, Paltauf G, Jacques SL, Prael SA, Ren H, et al. Clinical testing of a photoacoustic probe for port wine stain depth determination. *Lasers Surg Med* 2002;30:141-8.
111. Kauvar ANB, Kist D, Friedman P, Geronemus RG, Zelickson B. Confocal microscopic study examining the effect of wavelength pulse duration and fluence in laser treatment of port wine stains (abstract). *Lasers Surg Med* 2001; (Suppl 13):26.
112. Poetke M, Philipp C, Berlien HP. Treatment of hemangiomas in infancy and childhood with the flash lamp-pumped dye laser: Cutaneous versus mixed cutaneous-subcutaneous hemangiomas. *Hautarzt* 2001;52:120.
113. Batta K, Goodyear HM, Moss C, Williams HC, Hiller L, Waters R. Randomized controlled study of early pulsed dye laser treatment of uncomplicated childhood haemangiomas: Results of a 1-year analysis. *Lancet* 2002;360:521-7.

114. Sevilla A, Botella-Estrada R, Nagore E, Sanmartín O, Guillén C. Valoración del tratamiento de los hemangiomas infantiles ulcerados. *Actas Dermosifiliogr* 2002;93:340-3.
115. Raulin C, Greve B. Retrospective clinical comparison of hemangioma treatment by flashlamp-pumped (585 nm) and frequency-doubled Nd:YAG (532 nm) lasers. *Lasers Surg Med* 2001;28:40-3.
116. Langeland J. Treatment of poikiloderma of Civatte with the pulsed dye laser: A series of seven cases. *J Cutan Laser Ther* 1999;1:127.
117. Goldman MP, Weiss RA. Treatment of poikiloderma of Civatte on the neck with an intense pulsed light source. *Plast Reconstr Surg* 2001;107:1376-81.
118. Weiss RA, Goldman MP, Weiss MA. Treatment of poikiloderma of Civatte with an intense pulsed light source. *Dermatol Surg* 2000;26:823-7.
119. Clark SM, Lanigan SW, Marks R. Laser treatment of erythema and telangiectasia associated with rosacea. *Lasers Med Sci* 2002;17:26-33.
120. Batta K, Hindson C, Cotterill JA, Foulds IS. Treatment of poikiloderma of Civatte with the potassium titanyl phosphate (KTP) laser. *Br J Dermatol* 1999;140:1191-2.
121. Raulin C, Werner S. Treatment of venous malformations with an intense pulsed light source (IPLS) technology: A retrospective study. *Lasers Surg Med* 1999;25:170-7.
122. Anderson RR, Margolis RJ, Watanabe S, Flotte TJ, Hruza GJ, Dover J. Selective photothermolysis of cutaneous pigmentation by Q-switched Nd:YAG laser pulses at 1064, 532 and 355 nm. *J Invest Dermatol* 1989;93:28-32.
123. Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: Precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science* 1983;220:524-7.
124. Stratigos A, Dover JS, Arndt KA. Laser treatment of pigmented lesions-2000: How far have we gone? *Arch Dermatol* 2000;136:915-21.
125. Anderson RR. Regarding tattoos. Is that sunlight, or an oncoming train at the end of the tunnel? *Arch Dermatol* 2001;137:210-2.
126. Polla LL, Margolis RJ, Dover JS, Whitaker D, Murphy GF, Jacques SL. Melanosomes are a primary target of Q-switched ruby laser irradiation in guinea pig skin. *J Invest Dermatol* 1987;89: 281-6.
127. Dover JS, Polla LL, Margolis RJ, et al. Pulse width dependence of pigment cell damage at 694 nm in guinea pig skin. *SPIE Lasers Med* 1986;712:200-5.
128. Taylor CR, Anderson RR, Gange RW, Michaud NA, Flotte TJ. Light and electron microscopic analysis of tattoos treated by Q-switched ruby laser. *J Invest Dermatol* 1997; 97:131-6.
129. Dover JS, Margolis RJ, Polla LL, Whanabe S, Sher CR, Hruza GJ. Pigmented guinea pig skin irradiated with Q-switched ruby laser pulses: Morphologic and histologic findings. *Arch Dermatol* 1989;125:43-9.
130. Ort RJ. Tattoos and their treatments. *Med Surg Dermatol* 1998;5:265-8.
131. Ara G, Anderson RR, Mandel KG, Ottessen M, Oseroff AR. Irradiation of pigmented melanoma cells with high intensity pulsed radiation generates acoustic waves and kills cells. *Lasers Surg Med* 1990;10:52-9.
132. Herd RM, Alora MB, Smoller B, Arndt KA, Dover JS. A clinical and histologic prospective controlled comparative study of the picosecond titanium: Sapphire (795 nm) laser versus the Q-switched alexandrite (752 nm) laser for removing tattoo pigment. *J Am Acad Dermatol* 1999;40: 603-6.
133. Ross V, Naseef G, Lin G, Kelly M, Michaud N, Flotte TJ, et al. Comparison of responses of tattoos to picosecond and nanosecond Q-switched Nd:YAG lasers. *Arch Dermatol* 1998;134:167-71.
134. Grevelink JM, Leewen RL, Anderson RR, Byers R. Clinical and histological responses of congenital melanocytic nevi after single treatment with Q-switched lasers. *Arch Dermatol* 1997;133:349-53.
135. Tse Y, Levine VJ, McClain SA, Ashinoff R. The removal of cutaneous pigmentary lesions with the Q-switched ruby laser and the Q-switched neodymium: yttrium-aluminium-garnet laser: A comparative study. *J Dermatol Surg Oncol* 1994;20:795-800.
136. Alster ???, Grekin RC, Shelton RM, Geisse JK, Frieden I. 510 nm pigmented lesion dye laser. Its characteristics and clinical uses. *J Dermatol Surg Oncol* 1993;19:380-7.
137. Weiss RA, Goldman MP, Weiss MA. Treatment of Poikiloderma of Civatte with an intense pulsed light source. *Dermatol Surg* 2000;26:823-8.
138. Gold MH, Foster TD, Bell MW. Nevus spilus successfully treated with an intense pulsed light source. *Dermatol Surg* 1999;25:254-5.
139. Moreno-Arias GA, Ferrando J. Noncoherent-Intense-Pulsed Light for the treatment of relapsing hairy intradermal melanocytic nevus after shave excision. *Lasers Surg Med* 2001;29:142-4.
140. Moreno-Arias GA, Ferrando J. Intense pulsed light for melanocytic lesions. *Dermatol Surg* 2001;27:397-400.
141. Goldstein N, Penoff J, Price N, Celley RI, Goldman L, Hayroe V. Techniques of removal of tattoos. *J Dermatol Surg Oncol* 1979;5:901-10.
142. Ross EV. Removal of dermal pigment and tattoos: Can't we do better. En: *Controversies and conversations in cutaneous laser surgery*. Ojai (California) 2002;309-15.
143. Kilmer SL, Anderson RR. Clinical use of the Q-switched ruby and the Q-switched Nd:YAG (1064 and 532 nm) lasers for treatment of tattoos. *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 19:330-8.
144. Stafford TJ, Tan OT. 510 nm pulsed dye laser and alexandrite crystal laser for the treatment of pigmented lesions and tattoos. *Clin Dermatol* 1995;13:69-73.
145. Moreno-Arias GA, Casals-Andreu M, Camps-Fresneda A. Use of Q-switched alexandrite laser (755 nm, 100 nsec) for removal of traumatic tattoo of different origins. *Lasers Surg Med* 1999;25:445-50.
146. Goyal S, Arndt KA, Stern RS, O'Hare D, Dover JS. Laser treatment of tattoos; a prospective, paired comparison study of the Q-switched Nd:YAG (1064 nm), frequency doubled Nd:YAG (532 nm) and Q-switched ruby lasers. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:122-5.
147. Kilmer SL, Lee MS, Grevelink JM, Flotte TJ, Anderson RR. The Q-switched Nd:YAG laser effectively treats tattoos: A controlled, dose-response study. *Arch Dermatol* 1993;129:971-8.
148. Jones A, Roddey P, Orengo I, Rosen T. The Q-switched Nd:YAG laser effectively treats tattoos in darkly pigmented skin. *Dermatol Surg* 1996;22:999-1001.
149. Grevelink JM, Duke D, Van Leeuwen RL, González E, DeCoste SD, Anderson RR. Laser treatment of tattoos in darkly pigmented patients: Efficacy and side effects. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:653-6.
150. Kilmer SL. Laser treatment of tattoos. *Dermatol Clin* 1997;15:409-17.
151. Varma S, Swanson NA, Lee KK. Tattoo ink darkening of a yellow after Q-switched laser treatment. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:461-3.

152. Anderson RR, Geronemus R, Kilmer SL, Farinelli W, Fitzpatrick RE. Cosmetic tattoo ink darkening: A complication of Q-switched and pulsed laser treatment. *Arch Dermatol* 1993; 129:1010-4.
153. Timko AL, Miller C, Johnson F, Ross EV. *In vitro* quantitative chemical analysis of tattoo pigments. *Arch Dermatol* 2001;137:143-7.
154. Ross EV, Yashar S, Michaud N, Fitzpatrick R, Geronemus R, Tope WD, et al. Tattoo Darkening and Nonresponse After Laser Treatment: A Possible Role for Titanium Dioxide. *Arch Dermatol* 2001;137:33-7.
155. Huzaira M, Anderson RR. Magnetite tattoos. *Lasers Surg Med* 2002;31:121-8.
156. Tope WD. Resistance of tattoos to the Q-switched laser. En: *Controversies and conversations in cutaneous laser surgery*. Ojai (California) 2002;303-7.
157. Ho DD, London R, Zimmerman GB, Young DD. Laser-tattoo removal, a study of the mechanism and the optimal treatment strategy via computer simulations. *Lasers Surg Med* 2002;30:389-97.
158. Kobayashi H, Togashi K. CT of tattoos removed with laser therapy. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:1468-69.
159. Mosquera O. Tratamiento de lesiones pigmentadas y tatuajes con luz pulsada intensa. En: Cisneros Vela JL, Camacho Martínez F, editores. *Láser y fuentes de luz pulsada en dermatología y dermatocósmica*. Madrid: Aula Médica, 2000.
160. Colver GB, Cherry GW, Dawber RPR, Ryan TJ. Tattoo removal using infra-red coagulation. *Br J Dermatol* 1985; 112:481-5.
161. Ort RJ, Anderson RR, Arndt KA, Dover JS. CO<sub>2</sub> laser resurfacing of tattoos prior to Q-switched laser treatment. *Lasers Surg Med* 2000;23(Suppl 12).
162. Spicer MS, Goldberg DJ. Lasers in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:1-25.
163. Taylor CR, Anderson RR. Treatment of benign pigmented epidermal lesions by Q-switched ruby laser. *Int J Dermatol* 1993;32:908-12.
164. Fitzpatrick RE, Goldman MP, Ruiz-Esparza J. Laser treatment of benign pigmented epidermal lesions using a 300-nanosecond pulse and a 510-nm wavelength. *J Dermatol Surg Oncol* 1993;18:341-7.
165. Goldberg DJ. Benign pigmented lesions of the skin: Treatment with the Q-switched ruby laser. *J Dermatol Surg Oncol* 1993;19:376-9.
166. Kilmer SL, Wheeland RG, Goldberg DJ, Anderson RR. Treatment of epidermal pigmented lesions with the frequency-doubled Q-switched Nd:YAG laser: A controlled, single-impact, dose-response, multicenter trial. *Arch Dermatol* 1994;130:1515-9.
167. Suh DH, Han KH, Chung JH. The use of Q-switched Nd:YAG laser in the treatment of superficial pigmented lesions in Koreans. *J Dermatolog Treat* 2001;12:91-6.
168. Todd MM, Rallis TM, Gerwels JW, Hata TR. A comparison of 3 lasers and liquid nitrogen in the treatment of solar lentigines. *Arch Dermatol* 2000;136:841-6.
169. Li YT, Yang KC. Comparison of the frequency-doubled Q-switched Nd:YAG laser and 35 % trichloroacetic acid for the treatment of face lentigines. *Dermatol Surg* 1999;25: 202-4.
170. Grevelink JM, Casparian JM, González E, Momtaz K, DeCorte SD, Grassi AM. Undesirable side effects associated with treatment of tattoos and pigmented lesions with Q-switched lasers at 1064 nm and 694 nm: The MGH experience. *Lasers Surg Med* 1993;(Suppl 5):56.
171. Rosenbach A. Treatment of médium-brown solar lentigines using an alexandrite laser designed for hair reduction. *Arch Dermatol* 2002;138:547-8.
172. Grossman MC, Anderson RR, Farinelli W, Flotte TJ, Grevelink JM. Treatment of cafe au lait macules with lasers: A clinicopathologic correlation. *Arch Dermatol* 1995;131: 1416-20.
173. Shimbashi T, Kamide R, Hashimoto T. Long-term follow-up in treatment of solar lentigo and café-au-lait macules with Q-switched ruby laser. *Aesthetic Plast Surg* 1997;21:445-8.
174. Alster TS. Complete elimination of large cafe-au-lait birthmarks by the 510-nm pulsed dye laser. *Plast Reconstr Surg* 1995;96:1660-4.
175. Somyos K, Boonchu K, Somsak K, Panadda L, Leopairut J. Copper vapour laser treatment of café-au-lait macules. *Br J Dermatol* 1996;135:964-8.
176. Alora MB, Arndt KA. Treatment of a café-au-lait macule with the erbium:YAG laser. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:565-8.
177. Grevelink JM, González S, Bonoan R, Vibhagool G, González E. Treatment of nevus spilus with the Q-switched ruby laser. *J Dermatol Surg* 1997;23:365-70.
178. Nelson JS, Applebaum J. Treatment of superficial cutaneous pigmented lesions by melanin-specific selective photothermolysis using the Q-switched ruby laser. *Ann Plast Surg* 1992;29:231-7.
179. Tan OT, Morelli JG, Kurban AK. Pulsed dye laser treatment of benign cutaneous pigmented lesions. *Lasers Surg Med* 1992;12:538-42.
180. Moreno-Arias GA, Bulla F, Vilata-Corell JJ, Camps-Fresneda A. Treatment of widespread segmental nevus spilus by Q-switched alexandrite laser (755 nm 100 nsec). *Dermatol Surg* 2001;27:841-3.
181. Van Leeuwen RL, Bastiaens MT, Grevelink JM. Management of nevus spilus with laser. *Pediatr Dermatol* 1996; 14:155-6.
182. Kopera D, Hohenleutner U, Landthaler M. Quality-switched ruby laser treatment of solar lentigines and Becker's nevus: A histopathological and immunochemical study. *Dermatology* 1997;194:338-43.
183. Nanni CA, Alster TS. Treatment of a Becker's nevus using a 694-nm long-pulsed ruby laser. *Dermatol Surg* 1998;24: 1032-4.
184. Grevelink JM. Laser treatment of pigmented structures in the skin (doctoral thesis). Leiden, the Netherlands, University of Leiden, 1997.
185. Apfelberg DB. Argon and Q-switched yttrium-aluminium-garnet laser treatment of nevus of Ota. *Ann Plast Surg* 1995;35:150-3.
186. Taylor CR, Flotte TJ, Gange RW, Anderson RR. Treatment of nevus of Ota by Q-switched ruby laser. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:743-51.
187. Geronemus RG. Q-switched ruby laser therapy of nevus of Ota. *Arch Dermatol* 1992;128:1618-22.
188. Lowe NJ, Wieder JM, Sawcer D, Burrows P, Chalet M. Nevus of Ota: Treatment with high energy fluences of the Q-switched ruby laser. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:997-1001.
189. Kono T, Nozaki M, Chan H, Mikashima Y. A retrospective study looking at the long-term complications of Q-switched ruby laser in the treatment of nevus of Ota. *Lasers Surg Med* 2001;29:156-9.
190. Shimbashi T, Hykusoku H, Okinaga M. Treatment of nevus of Ota by Q-switched ruby laser. *Aesthetic Plast Surg* 1997;21:118-21.
191. Watanabe S, Takahashi H. Treatment of nevus of Ota with the Q-switched ruby laser. *N Engl J Med* 1994;331:1745-50.
192. Chang CJ, Nelson JS, Achauer BM. Q-switched ruby laser treatment of oculodermal malenosis (nevus of Ota). *Plast Reconstr Surg* 1996;98:784-90.

193. Alster TS, Williams CS. Treatment of nevus of Ota by the Q-switched alexandrite laser. *Dermatol Surg* 1995;21:592-6.
194. Moreno-Arias GA, Camps-Fresneda A. Treatment of nevus of Ota with the Q-switched alexandrite laser. *Lasers Surg Med* 2001;28:451-5.
195. Hakozaiki M, Masuda T, Oikawa H, Nara T. Light and electron microscopic investigation of the process of healing of the naevus of Ota by the Q-switched alexandrite laser irradiation. *Virchows Arch* 1997;431:63-71.
196. Chan HH, Ying SY, Ho WS, Kono T, King WW. An *in vivo* trial comparing the clinical efficacy and complications of Q-switched 755 nm alexandrite and Q-switched 1064 nm Nd:YAG lasers in the treatment of nevus of Ota. *Dermatol Surg* 2000;26:919-22.
197. Chan HH, Leung RS, Ying SY, Lai CF, Kono T, Chua JK. A retrospective analysis of complications in the treatment of nevus of Ota with the Q-switched alexandrite and Q-switched lasers. *Dermatol Surg* 2002;26:1000-6.
198. Ueda S, Isoda M, Imayama S. Response of nevus of Ota to Q-switched ruby laser treatment according to lesion colour. *Br J Dermatol* 2000;142:77-83.
199. Kang W, Lee E, Choi GS. Treatment of Ota's nevus by Q-switched alexandrite laser: Therapeutic outcome in relation to clinical and histopathologic findings. *Eur J Dermatol* 1999;9:639-43.
200. Chan HH, Lam L, Wong DSY, Leung RSC, Ying S, Lai C, et al. Nevus de Ota: A new classification based on the response to Laser treatment. *Lasers Surg Med* 2001;28: 262-72.
201. Chan HH. Tattoos and dermal pigment: What is new and what is next? Controversies and conversations in cutaneous laser surgery. *Ojai (California)* August 9-11. 2002; (personal communication).
202. Hohenleutner U, Landthaler M. Laser therapy of verrucous epidermal naevi. *Clin Exp Dermatol* 1993;18:124-7.
203. Hohenleutner U, Wlotzke U, Konz B, Landthaler M. Carbon dioxide laser therapy of a widespread epidermal nevus. *Lasers Surg Med* 1995;16:288-91.
204. Kaufmann R, Hibst R. Pulsed erbium:YAG laser ablation in cutaneous surgery. *Lasers Surg Med* 1996;19:324-30.
205. Boyce S, Alster TS. CO<sub>2</sub> laser treatment of epidermal nevi: Long-term success. *Dermatol Surg* 2002;28:611-4.
206. Baba T, Narumi H, Hanada K, Hashimoto I. Successful treatment of dark-colored epidermal nevus with ruby laser. *J Dermatol* 1995;22:567-70.
207. Ohtsuka H, Nakaoka H, Watanabe T, Okayama N. Ruby laser treatment of pigmented skin lesions. *Jpn J Plast Reconstr Surg* 1991;34:615-23.
208. Alster TS. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus: Successful treatment with the 585 nm flashlamp-pumped dye laser. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:513-4.
209. Waldorf HA, Kauvar AN, Geronemus RG. Treatment of small and medium congenital nevi with the Q-switched ruby laser. *Arch Dermatol* 1996;132:301-4.
210. Duke D, Byers HR, Sober AJ, Anderson RR, Grevelink JM. Treatment of benign and atypical nevi with the normal mode ruby laser and the Q-switched ruby laser. *Arch Dermatol* 1999;135:290-6.
211. Rosenbach A, Williams CM, Alster TS. Comparison of the Q-switched alexandrite (755 nm) and Q-switched Nd:YAG (1064 nm) lasers in the treatment of benign melanocytic nevi. *Dermatol Surg* 1997;23:239-44.
212. Goldberg DJ, Stampien T. Q-switched ruby laser treatment of congenital nevi. *Arch Dermatol* 1995;131:621-3.
213. Levins PC, Anderson RR. Q-switched ruby laser for the treatment of pigmented lesions and tattoos. *Clin Dermatol* 1995;13:75-9.
214. Ken-ichiro K, Hisano A, Yoshitaka F. An analysis of 300 patients with congenital pigmented nevus who underwent laser treatment and a proposal of serial treatment-Osaka procedure. *Lasers Surg Med* 1997;(Suppl 9):55.
215. Goldman MP, Fitzpatrick RE, Satur NM, Helena I. Treatment of congenital and acquired pigmented nevi with the Q-switched alexandrite, ruby, YAG, and pigmented lesion lasers. *Lasers Surg Med* 1995;(Suppl 7):48.
216. Vibhagool C, Byers HR, Grevelink JM. Treatment of small nevomelanocytic nevi with a Q-switched ruby laser. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:738-41.
217. Imayama S, Ueda S. Long- and short-term histological observations of congenital nevi treated with the normal mode ruby laser. *Arch Dermatol* 1999;135:1211-8.
218. Tanaka H, Tsukuma H, Tomita S, Ajiki W, Kitagawa T, Kinoshita N. Time trends of incidence for cutaneous melanoma among the Japanese population: An analysis of Osaka Cancer Registry data 1964-95. *J Epidemiol* 1999;9:S129-35.
219. Vinceti M, Bergomi M, Borciani N, Serra L, Vivoli G. Rising melanoma incidence in an Italian community from 1986 to 1997. *Melanoma Res* 1999;9:97-103.
220. Zhu WZ, Kenealy J, Burd A, Gradidge T, Warr R, Rigby HS. Sublethal effects of exposing the human melanoma cell line Skmel-23 to 532 nm laser light. *Int J Cancer* 1997; 72:1104-12.
221. Van Leeuwen RL, Dekker SK, Byers HR, Vermeer BJ, Grevelink JM. Modulation of a4b1 and a5b1 integrin expression: Heterogeneous effects of Q-switched ruby, Nd:YAG, and alexandrite lasers on melanoma cells *in vitro*. *Lasers Surg Med* 1996;18:63-71.
222. Chan HH. Laser treatment of nevomelanocytic nevi: Can results from an asian study be applicable to the white population? *Arch Dermatol* 2002;138:535.
223. Ueda S, Imayama S. Normal-mode ruby laser for treating congenital nevi. *Arch Dermatol* 1997;133:355-9.
224. Lee PK, Rosenberg CN, Tsao H, Sober AJ. Failure of Q-switched ruby laser to eradicate atypical-appearing solar lentigo: Report of two cases. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:314-7.
225. Kauvar AN, Geronemus RG. Treatment of lentigo maligna with a Q-switched ruby laser. *Lasers Surg Med* 1995;(Suppl 7):48.
226. Grekin RC, Shelton RM, Geisse JK, Frieden I. 510-nm pigmented lesion dye laser: Its characteristics and clinical uses. *J Dermatol Surg Oncol* 1993;18:341-7.
227. Acland KM, Barlow RJ. Lasers for the dermatologist. *Br J Dermatol* 2000;143:244-7.
228. Taylor CR, Anderson RR. Ineffective treatment of refractory melasma and post-inflammatory hyperpigmentation by Q-switched ruby laser. *J Dermatol Surg Oncol* 1994;20:592-7.
229. Ross EV. Removal of dermal pigment and tattoos: Can't we do better? *En: Controversies and conversations in cutaneous laser surgery. Ojai (California)* 2002;309-15.
230. Manaloto RM, Alster T. Erbium: YAG laser resurfacing for refractory melasma. *Dermatol Surg* 1999;25:121-3.
231. Nouri K, Bowes L, Chartier T, Romagosa R, Spencer J. Combination treatment of melasma with pulsed CO<sub>2</sub> laser followed by Q-switched alexandrite laser: A pilot study. *Dermatol Surg* 1999;25:494-7.
232. Bitter PH. Noninvasive rejuvenation of photodamaged skin using serial, full-face intense pulsed light treatments. *Dermatol Surg* 2000;26:835-42.

233. Weiss MA, Weiss RA, Costarangos C. Long term results 4 years using intense pulsed light for treatment of actinic changes including poikiloderma, telangiectasias and blotchy pigmentation. *Lasers Surg Med* 2001;(Suppl 13):81.
234. Watanabe S, Anderson RR, Brorson S, Dalickas G, Fujimoto JG, Flotte TJ. Comparative studies of femtosecond to microsecond laser pulses on selective pigmented cell injury in skin. *Photochem Photobiol*. 1991;53:757-62.
235. Bekhor PS. The role of pulsed laser in the management of cosmetically significant pigmented lesions. *Austr J Dermatol* 1995;36:221-3.
236. Tsao H, Busam K, Barnhill RL, Dover JS. Treatment of minocycline-induced hyperpigmentation with the Q-switched ruby laser. *Arch Dermatol* 1996;132:1250-1.
237. Collins P, Cotterill JA. Minocycline induced pigmentation resolves after treatment with the Q-switched ruby laser. *Br J Dermatol* 1996;135:317-9.
238. Knoell KA, Milgraum SS, Kutenplon M. Q-switched ruby laser treatment of minocycline-induced cutaneous hyperpigmentation. *Arch Dermatol* 1996;132:1251-2.
239. Green D, Friedman KJ. Treatment of minocycline-induced cutaneous pigmentation with the Q-switched Alexandrite laser and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:342-7.
240. Wilde JL, English JC, Finley EM. Minocycline-induced hyperpigmentation: Treatment with Nd:YAG laser. *Arch Dermatol* 1997;133:1344-6.
241. Karrer S, Hohenleutner U, Szeimies RM, Landthaler M. Amiodarone-induced pigmentation resolves after treatment with the Q-switched ruby laser. *Arch Dermatol* 1999;135:251-3.
242. Becker-Wegerich PM, Kuhn A, Malek L, Lehmann P, Megahed M, Ruzicka T. Treatment of nonmelanotic hyperpigmentation with the Q-switched ruby laser. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:272-4.
243. Rüdlinger R. Ruby laser treatment for hyperpigmentation after cytotoxic therapy for AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Br J Dermatol* 1998;138:924-7.
244. Atkin DH, Fitzpatrick RE. Laser treatment of imipramine-induced hyperpigmentation. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:77-80.
245. Trotter MJ, Tron VA, Hollingdale J, Rivers JK. Localized chrysiasis induced by laser therapy. *Arch Dermatol* 1995; 131:1411-4.
246. Dover JS, Arndt KA, Dinehart SM, Fitzpatrick RE, González E. Guidelines of care for laser surgery. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:484-95.
247. Suh DH, Kwon TE, Yoon JI. Changes of comedonal cytokines and sebum secretion after UV irradiation in acne patients. *Eur J Dermatol* 2002;12:139-44.
248. Mills OH, Kligman AM. Ultraviolet phototherapy and photochemotherapy of acne vulgaris. *Arch Dermatol* 1978; 114:221-3.
249. Mills OH, Porte M, Kligman AM. Enhancement of comedogenic substances by ultraviolet radiation. *Br J Dermatol* 1978;98:145-8.
250. Sigurdsson V, Knulst AC, Van Weelden H. Phototherapy of acne vulgaris with visible light. *Dermatology* 1997;194: 256-60.
251. Peng Q, Warloe T, Berg K, Moan J, Kongshaug M, Giercksky KE, et al. 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy. *Cancer* 1997;79:2282-308.
252. Peng Q, Berg K, Moan J, Kongshaug M, Nesland JM. 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy: Principles and experimental research. *Photochem Photobiol* 1997;65:235-51.
253. Gilaberte Y. Terapia fotodinámica; fundamentos y aplicaciones generales. En: Cisneros Vela JL, Camacho Martínez F, editores. *Láser y fuentes de luz pulsada intensa en dermatología y dermocosmética*. Madrid: Aula Médica, 2000.
254. Bissonnette R, Lui H. Current status of photodynamic therapy in dermatology. *Dermatol Clin* 1997;15:507-19.
255. Pass HI. Photodynamic therapy in oncology: Mechanisms and clinical use. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:443-56.
256. Morton CA. Topical photodynamic therapy in dermatology. *S Afr Med J* 2001;91:634-7.
257. Boehncke WH, Sterry W, Kaufmann R. Treatment of psoriasis by topical photodynamic therapy with polychromatic light. *Lancet* 1994;343:801.
258. Divaris DXG, Kennedy JC, Poittier RH. Phototoxic damage to sebaceous glands and hair follicles of mice after systemic administration of 5-aminolevulinic acid correlates with localized protoporphyrin fluorescence. *Am J Pathol* 1990;136:891-7.
259. Moan J. On the diffusion length of singlet oxygen in cells and tissue. *J Photochem Photobiol Biol* 1990;6:343-4.
260. Gilaberte Y, Pereboom D, Parapeto JF, Alda JO. Flow cytometry study of the role of superoxide anion and hydrogen peroxide in cellular photodestruction with 5-aminolevulinic acid-induced protoporphyrin IX. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1997;13:43-9.
261. Stillman S, Geen S, Harth Y, Shalita AR. High intensity narrow band blue light is effective in the treatment of acne vulgaris - an *in vitro* and *in vivo* study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology, 9th Congress, EADV, Genève 2000, Volume 14, Suppl 1, september 2000.*
262. Hongcharu W, Taylor CR, Chang Y, Aghassi D, Suthmjariya K, Anderson RR. Topical ALA-photodynamic therapy for the treatment of acne vulgaris. *J Invest Dermatol* 2000; 115:183-92.
263. Itoh Y, Ninomiya Y, Tajima S, Ishibashi A. Photodynamic therapy of acne vulgaris with topical delta-aminolevulinic acid and incoherent light in Japanese patients. *Br J Dermatol* 2001;144:575-9.
264. Kawada A, Aragane Y, Kameyama H, Sangen Y, Tezuka T. Acne phototherapy with a high-intensity, enhanced, narrow-band, blue light source: An open study and *in vitro* investigation. *J Dermatol Sci* 2002;30:129-35.
265. Papageorgiou P, Katsambas A, Chu A. Phototherapy with blue (415 nm) and red (660 nm) light in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2000;142:973-8.
266. Itoh Y, Ninomiya Y, Tajima S, Ishibashi A. Photodynamic therapy for acne vulgaris with topical 5-aminolevulinic acid. *Arch Dermatol* 2000;136:1093-5.
267. Lloyd JR, Mirkov M. Selective photothermolysis of the sebaceous glands for acne treatment. *Lasers Surg Med* 2002;31:115-20.
268. Ross EV, Blair MA, Saleh BA, Graham BS, Paithankar DY. Laser treatment of acne through selective dermal heating. *ASLMS meeting*. Atlanta, April 2002.
269. Paithankar DY, Ross EV, Saleh BA, Blair MA, Graham BS. Acne treatment with a 1450 nm wavelength laser and cryogen spray cooling. *Lasers Surg Med* 2002;31:106-14.
270. Acland KM, Barlow RJ. Lasers for the dermatologist. *Br J Dermatol* 2000;143:244.
271. Cunliffe WJ, Goulden V. Phototherapy and acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2000;142:855-6.
272. Ibbotson SH. Topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of skin conditions other than non-melanoma skin cancer. *Br J Dermatol* 2002;146:178-88.

273. Morton CA, Brown SB, Collins S, Ibbotson S, Jenkinson H, Kurwa H, et al. Guidelines for topical photodynamic therapy: Report of a workshop of the British Photodermatology Group. *Br J Dermatol* 2002;146:552-67.
274. Jacob CI, Dover JS, Kaminer MS. Acne scarring: A classification system and review of treatment options. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:109-17.
275. Alster TS, McMeekin TO. Improvement of facial acne scars by the 585 nm flashlamp-pumped pulsed dye laser. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:79-81.
276. Patel N, Clement M. Selective nonablative treatment of acne scarring with 585 nm flashlamp. En: Alora MB, Anderson RR, editors. *Recent developments in cutaneous lasers*. *Lasers Surg Med* 2000;26:108-18.
277. Vélez M, Cisneros JL. Fundamentos en fotodepilación. En: *Láser y fuentes de luz pulsada intensa en dermatología y dermoscosmética*. Madrid: Aula Médica, 2000; p. 175-90.
278. Ross V, Ladin Z, Kreindel M, Diericky C. Theoretical consideration in laser hair removal. *Dermatol Clin* 1999;17:333-55.
279. Van Gemert MJC, Welch AJ. Time constants in thermal laser medicine. *Lasers Surg Med* 1989;9:405-21.
280. Goldberg DJ. *Laser Hair Removal*. London: Martin Dunitz, 2000.
281. Kilmer SL. *Ama Press, 2002. Controversies and Conversations in Cutaneous Laser Surgery: Hair Removal for Lasers & light Sources in 2002. What's new? Personnal communication*. Ojai (California), August 2002.
282. Radmanesh M, Mostaghimi M, Yousefi I, Mousavi ZB, Rasai S, Esmaili HR, et al. Leukotrichia developed following application of intense pulsed light for hair removal. *Dermatol Surg* 2002;28:572-4; (discussion 574).
283. Moreno-Arias GA, Castelo-Branco C, Ferrando J. Side-effects after IPL photodepilation. *Dermatol Surg* 2002;28: 1131-4.
284. Moreno-Arias G, Castelo-Branco C, Ferrando J. Paradoxical Effect After IPL Photoepilation. *Dermatol Surg* 2002; 28:1013-6.
285. Goldberg DJ. Laser hair removal. *Dermatol Clin* 2002;20: 561-7.
286. Liew SH. Laser hair removal: Guidelines for management. *Am J Clin Dermatol* 2002;3:107-15.
287. Dierickx CC. Hair removal by lasers and intense pulsed light sources. *Dermatol Clin* 2002;20:135-46.
288. Alster TS. Laser-assisted hair removal: Recent advances in treating darker skin phototypes. *Cosmet Dermatol* 2000; 49-51.
289. Alster TS, Bryan H, Williams CM. Long-pulsed Nd:YAG laser-assisted hair removal in pigmented skin: A clinical and histologic evaluation. *Arch Dermatol* 2001;137:885-9.
290. Goldberg DJ, Silapunt S. Histologic Evaluation of a Millisecond Nd:YAG Laser for Hair Removal. *Lasers Surg Med* 2001;28:159-161.
291. Chui CT, Grekin RC, Leboit, PE, Zachary CB. Long-pulsed Nd:YAG for hair removal: Histologic changes of the hair follicle after treatment. Disponible en: <http://www.lasernews.net>, 1, 2000.
292. Dierickx CC. Hair removal by light: Accomplishments and challenges. *Controversies and conversations in Cutaneous Laser Surgery*. Chicago: Ama Press, 2002; p. 330-1.
293. Grossman MC, Dwyer P, Wimberley J, Flotte T, Anderson RR. Photodynamic Therapy for hirsutism. *Lasers Surg Med* 1995;7(Suppl):44.
294. Daly CH, Odland GF. Age-related changes in the mechanical properties of human skin. *J Invest Dermatol* 1979;73: 84-7.
295. Bernstein EF, Andersen D, Zelichson BD. Laser resurfacing for dermal photoaging. *Clin Plast Surg* 2000;27:221-40.
296. Frances C, Robert L. Elastin and elastic fibers in normal and pathologic skin. *Int J Dermatol* 1984;23:166-79.
297. Warren R, Gartsetin V, Kligman AM, Montagna W, Allendorf RA, Ridder GM. Age, sunlight, and facial skin: A histologic and quantitative study. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25:751-60.
298. Fitzpatrick RE, Goldman MP, Satur NM, Tope WD. Pulsed carbon dioxide laser resurfacing of photo-aged facial skin. *Arch Dermatol* 1996;132:395-402.
299. Fisher GJ, Wang ZQ, Datta SC, Varani J, Kang S, Voorhees JJ. Pathophysiology of premature skin aging induced by ultraviolet light. *N Engl J Med* 1997;337:1419-28.
300. Gilchrist BA. Treatment of photodamage with topical tretinoin: An overview. *J Am Acad Dermatol* 1997;36(Suppl): 27-36.
301. Fitzpatrick RE, Tope WD, Goldman MP, Satur NM. Pulsed carbon dioxide laser, trichloroacetic acid, Baker-Gordon phenol, and dermabrasion: A comparative clinical and histologic study of cutaneous resurfacing in a porcine model (letter;comments). *Arch Dermatol* 1996;132:469-71.
302. Stuzin JM, Maker TM, Kligman AM. Histologic effects of the high energy pulsed CO<sub>2</sub> laser on photoaged facial skin. *Plast Reconstr Surg* 1997;99:2036-50.
303. Hobbs ER, Bailin PL, Wheeland RG, Ratz JL. Superpulsed laser: Minimizing thermal damage with short pulse duration, high irradiance pulses. *J Dermatol Surg Oncol* 1987;13:955-64.
304. Pozner JN, Roberts TL III. Variable pulse width Er:YAG laser resurfacing. *Clin Plast Surg* 2000;27:263-71.
305. Weinstein C, Pozner JN, Ramírez OM. Complications of carbon dioxide laser resurfacing and their prevention. *Aesthetic Surg J* 1997;17:216-25.
306. Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: Precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science* 1983;220:524-7.
307. Fulton J. Complications of laser resurfacing. *Dermatol Surg* 1997;24:91-9.
308. Nanni C, Alster T. Complications of carbon dioxide laser resurfacing. *Dermatol Surg* 1998;24:315-20.
309. Sriprachya-Anunt S, Fitzpatrick R, Goldman M, Smith SR. Infections complicating pulsed carbon dioxide laser resurfacing for photoaged facial skin. *Dermatol Surg* 1997; 23:527-536.
310. Lowe N, Lask G, Griffin M, et al. Skin resurfacing with the UltraPulse carbon dioxide laser. *Dermatol Surg* 1995;21: 1025-9.
311. Khatri K, Ross V, Grevelink J, Magro GM, Anderson RR. Comparison of Er:YAG and carbon dioxide lasers in resurfacing of facial rhytides. *Arch Dermatol* 1999;135:391-7.
312. Bernstein LJ, Kauvar A, Grossman M, Geromemus RG. The short-and long-term side effects of carbon dioxide laser resurfacing. *Dermatol Surg* 1997;23:519-525.
313. Fitzpatrick RE. Laser resurfacing of rhytides. *Dermatol Clin* 1997;15:431-47.
314. Hruza, GJ. Laser Skin Resurfacing. *Arch Derm* 1996;132: 451-5.
315. Teikameyer G, Goldberg D. Skin resurfacing with the Er:YAG laser. *Dermatol Surg* 1997;23:685-7.
316. Goldberg DJ. Er:YAG Laser Resurfacing: What is its role? *Aest Surg J* 1998;18:255-60.
317. Gilchrist BA, Rosen S, Noe JM. Chilling port wine stains improves the response to argon laser therapy. *Plast Reconstr Surg* 1982;69:278-83.

318. Nelson JS, Milner TE, Anvari B, Tanenbaum BS, Kimel S, Svaasand LO. Dynamic epidermal cooling during pulsed dye laser treatment of port wine stain: A new methodology with preliminary clinical evaluation. *Arch Dermatol* 1995; 131:695-700.
319. Tsukahara K, Takema Y, Moriwaki S, Fujimura T, Imayaha S. CO<sub>2</sub> laser promotes Repair of 3-Dimensional Elastic Fiber Network. *Br J Dermatol* 2001;144:452.
320. Ruiz Esparza J. Will laser resurfacing ever return to its glory days? Controversies and Conversations in Cutaneous laser Surgery. August 2002, Ojai (California) (comunicación personal).
321. Alster TS, West TB. Resurfacing of atrophic facial acne scars with a high-energy, pulsed carbon dioxide laser. *Dermatol Surg* 1996;22:151-4.
322. Alster TS, Garg S. Treatment of facial thytides with a high-energy pulsed carbon dioxide laser. *Plast Reconstr Surg* 1996;98:791-794.
323. Waldorf HA, Kauvar AN, Geronemus RG. Skin resurfacing of fine to deep rhytides using a charfree carbon dioxide laser in 47 patients. *Dermatol Surg* 1995;21:940-6.
324. Lask G, Keller G, Lowe N, Gormley D. Laser skin resurfacin with the SilkTouch flashscanner for facial rhytides. *Dermatol Surg* 1995;21:1021-4.
325. Lowe NJ, Lask G, Griffin ME, Maxwell A, Lowe P, Quilada F. Skin resurfacing with the ultrapulse carbon dioxide laser. Observations on 100 patients. *Dermatol Surg* 1995;21: 1025-9.
326. Fitzpatrick RE, Goldman MP, Satur NM, Tope WD. Pulsed carbon dioxide laser resurfacing of photo-aged facial skin. *Arch Dermatol* 1996;132:395-402.
327. Falabella R. Postdermabrasion leukoderma. *J Dermatol Surg Oncol* 1987;13:44-8.
328. Zachary CB. CO<sub>2</sub> and Er:YAG laserskin resurfacing: What is the best approach? Controversies and Conversations in Cutaneous laser Surgery. (Colorado) Beaver Creek, 2001.
329. Khatri KA, Machado A, Magro C, Davenport S. Laser peel: Facial refuvenation with a superficial erbium:YAG laser treatment. *J Cutan Laser Ther* 2000;2:119-23.
330. Weiss RA, Harrington AC, Pfau RC, Weiss MA, Marwaha S. Periorbital skin resurfacing using high energy Er:YAG laser: Results in 50 patients. *Lasers Surg Med* 1999;24:81-6.
331. Zachary CB, Greken RC. Dual mode Er:YAG laser systems for sking resurfacing. *LaserNews.net*. January 2000;1. Available from: <http://www.lasernews.net>.
332. Trelles MA, Allones I, Luna R. One-pass resurfacing with a combined-mode Er:YAG/ CO<sub>2</sub> laser system: A study in 102 patients. *Br J Dermatol* 2002;146:473-80.
333. Razor JS, Antounian F, Glick JM. Multi- and single-electrode electrosurgery for partial meniscectomy: Comparison of depth of injury and ablation rate, in Research Outcomes in Arthroscopy Surgery. Sunnyvale, CA, Arthrocare Corporation, 1995;1:1-9.
334. Burns RL, Carruthers A, Langtry JA, Trotter MJ. Electrosurgical skin resurfacing: The new bipolar instrument. *Dermatol Surg* 1999;25:582-6.
335. Tope W. Multielectrode radiofrequency resurfacing of ex-vivo human skin. *Dermatol Surg* 1999;25:348-52.
336. Herne KB, Zachary CB. New Facial Rejuvenation Techniques. *Sem Cutan Med Surg* 2000;19:221-31.
337. Grekin RG, Tope WD, Yardorough JM Jr, Olhoffer IH, Lee PK, Leffell DJ. Electrosurgical facial resurfacing. A prospective multicenter study of efficacy and safety. *Arch Dermatol* 2000;136:1309-16.
338. McDaniel DH, Ash K, Zukowski M. Treatment of stretch marks with the 585-nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser. *Dermatol Surg* 1996;22:332-7.
339. Alster TS. Improvement of erythematous and hypertrophic scars by the 585 nm flashlamp-pumped pulsed dye laser. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:79-81.
340. Zelickson B, Kist D. Pulsed dye laser and Photoderm treatment stimulates production of type-I collagen and collagenase transcripts in papillary dermis fibroblasts. *Lasers Surg Med* 2001;(Suppl 13):33.
341. Zelickson BD, Kilmer SL, Bernstein E, Chotzen KA, Dock J, Mehregan D. Pulsed dye laser for sun damaged skin. *Lasers Surg Med* 1999;25:229-36.
342. Zelickson BD, Coles C. Treatment of photodamaged skin usin long pulsed dye (595 nm). American Society for laser Medicine and Surgery. Personal communication. August 2002, Ojai (California).
343. Bjerring P, Clement M, Heickendorff L, Egevist H, Kiernan M. Selective non ablative wrinkle reduction by laser. *J Cutan Laser Ther* 2000;2:9-15.
344. Rostan E, Bowes LE, Iyer S, Fitzpatrick RE. A double-bind, side-by-side comparison study of low fluence long pulse dye laser to coolant treatment for wrinkling of the cheeks. *J Cosmetic Laser Ther* 2001;3:129-36.
345. Goldberg DJ, Whitworth J. Laser Skin Resurfacing with the Q-switched Nd:YAG Laser. *Derm Surg* 1997;23:903-7.
346. Goldberg DJ, Metzler C. Skin Resurfacing Utilizing a Lox-Fluence Nd:YAG Laser. *J Cut Las Ther* 1999;1:23-7.
347. Cisneros JL, Río R, Palou J. The Q-switched Nd:YAG laser with quadruple frequency. Clinical histological evaluation of facial resurfacing using different wavelenths. *Dermatol Surg* 1998;24:345-50.
348. Goldberg DJ, Samady J. Comparison of Intense Pulsed Light and Nd:YAG laser for Non-ablative Treatment of Facial Thytids. *Laser Surg Med* 2001;28:141-4.
349. Goldberg DJ. Non-ablative surbsurface remodeling: Clinical and histologic evaluation of a 1320 nm Nd:YAG laser. *J Cut Las Ther* 1999;1:153-7.
350. Goldberg DJ. Subdermal Resurfacing. *Oper. Tech. In Oculopist, Orbital, and Reconstruc Surg* 1999;2:188-93.
351. Goldberg DJ. Nonablative Resurfacing. *Clin Plast Surg* 2000;27:287-92.
352. Goldberg DJ. Full-Face Nonablative Dermal Remodeling with a 1320 nm Nd:YAG Laser. *Dermatol Surg* 2000;26: 915-8.
353. Fatemi A, Weiss MA, Weiss RA. Short-term histologic effects of nonablative resurfacing: Results with a dynamically cooled millisecond domain 1320 nm Nd:YAG laser. *Dermatol Surg* 2002;28:172-6.
354. Nelson JS, Millner TE, Dave D, et al. Clinical Study of non-ablative laser treatment of facial rhytides. *Lasers Surg Med* 1998;17(Suppl 9):150.
355. Goldberg DJ, Rogachefsky AS, Silapunt S. Non-ablative laser treatment of facial rhytides. Evaluation of a 1450 nm Diode laser with Dynamic cooling device. *Lasers Surg Med* 2001;21(Suppl 13):31.
356. Muccini J, O'Donnel F, Fuller T, Reinisch L. Laser treatment of solar elastosis with epithelial preservation. *Lasers Surg Med* 1998;23:121-7.
357. Fournier N, Dahan S, Barneon G, Diridollou S, Labarde JM, Gall Y. Nonablative remodeling: Clinical, histologic, ultrasound

- imagin, and profilometric evaluation of a 1540 nm Er:glass laser. *Dermatol Surg* 2001;27:799-806.
358. Goldman MP, Weiss RA. Treatment of poikiloderma of Civatte on the neck with an intense pulsed light source. *Plast Reconstr Surg* 2001;107:1376-81.
359. Bitter PH. Noninvasive rejuvenation of photodamaged skin using serial, full-face intense pulsed light treatments. *Dermatol Surg* 2000;26:835-42 [discussion 843].
360. Weiss RA, Goldman MP, Weiss MA. Treatment of poikiloderma of Civatte with an intense pulsed light source. *Dermatol Surg* 2000;26:823-7 [discussion 828].
361. Sadick NS, Shea CR, Prieto VG. Effects of intense pulse light on sun-damaged human skin routine and ultrastructural analysis. American Society for laser medicine and Surgery. Personal communication. Ohio (California), August 2002.
362. Goldberg DJ, Cutler KB. Nonablative treatment of rhytids with intense pulsed light. *Lasers Surg Med* 2000;26:196-9.
363. Goldberg DJ. Histologic changes after treatment with an intense pulsed light. *J Cut Las Ther* 2000;2:53-6.
364. Negishi K, Tezuka Y, Kushikata N, Wakamatsu S. Photorejuvenation for Asian skin by intense pulsed light. *Dermatol Surg* 2001;27:627-31 [discussion 632].
365. Boixeda de Miquel P. Tratamiento de lesiones vasculares benignas con el láser de colorante pulsado a 585 nm. *An Esp Pediatr* 2000;51:3-5.
366. Onizuka K, Tsuneda K, Shibata Y, Ito M, Sekine Y. Efficacy of flashlamp-pumped dye laser therapy for port wine stains: Clinical assessment and histopathological characteristics. *Br J Plast Surg* 1995;48:271-9.
367. Fiskerstrand EJ, Svaasand LO, Kopstad G, Ryggen K, Aase S. Photothermally induced vessel wall necrosis after pulsed dye laser treatment lack of response in port wine stains with small sized or deeply located vessels. *J Invest Dermatol* 1996;107:671-5.
368. Van Gemert MJC, Nelson JS, Milner TE, Smithies DJ, Verkruyse W, De Boer JF, et al. Non-invasive determination of port wine stain anatomy and physiology for optimal laser treatment strategies. *Phys Med Biol* 1997;42:937-50.
369. Jacques SL, Nelson JS, Wright WH, Milner TE. Pulsed photothermal radiometry of port-wine-stain lesions. *Appl Optics* 1993;32:2439-46.
370. Nelson JS, Milner TE, Tanenbaum BS, Goodman DM, Van Gemert MJC. Infra-red tomography of port-wine-stain blood vessels in human skin. *Lasers Med Sci* 1996;11:199-204.
371. Schmitz CH, Oberheide U, Lohmann S, Lubatschowski H, Ertmer W. Pulsed photothermal radiometry as a method for investigating blood vessel-like structures. *J Biomed Opt* 2001;6:214-23.
372. Nelson JS, Jacques SL, Wright WH. Determination of thermal and physical properties of port wine stain lesions using pulsed photothermal radiometry. *SPIE* 1992;1643:287-98.
373. Telenkov SA, Smithies DJ, Goodman DM, Tanenbaum BS, Nelson JS, Milner TE. Infrared imaging of *in vivo* microvasculature following pulsed laser irradiation. *J Biomed Optics* 1998;3:391-5.
374. Majaron B, Verkruyse W, Tanenbaum BS, Milner TE, Telenkov SA, Goodman DM, et al. Combining two excitation wavelengths for pulsed photothermal profiling of hypervascular lesions in human skin. *Phys Med Biol* 2000;45: 1913-22.
375. Nelson JS, Kelly KM, Zhao Y, Chen Z. Imaging blood flow in human port-wine stain *in situ* and in real time using optical Doppler tomography. *Arch Dermatol* 2001;137:741-4.
376. Chen Z, Milner T, Srinivas S, Wang X, Malekafzali A, Van Gemert MJC, et al. Noninvasive imaging of *in vivo* blood flow velocity using optical Doppler tomography. *Optics Lett* 1997;22:1119-21.
377. Barton KJ, Izatt JA, Kulkarni MD, Yazdanfar S, Welch AJ. Three-dimensional reconstruction of blood vessels from *in vivo* color Doppler optical coherence tomography images. *Dermatology* 1999;198:355-61.
378. Rajadhyaksha M, Grossman M, Esterowitz D, Webb RH, Anderson RR. *In vivo* confocal laser scanning microscopy of human skin: Melanin provides strong contrast. *J Invest Dermatol* 1995;104:946-52.
379. Rajadhyaksha M, González S, Zavislan JM, Anderson RR, Webb RH. *In vivo* confocal scanning laser microscopy of human skin II: Advances in instrumentation and comparison with histology. *J Invest Dermatol* 1999;113:293-303.
380. González S, Tannous Z. Real-time, *in vivo* confocal reflectance microscopy of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:869-74.
381. González S, Rajadhyaksha M, Rubinstein G, Anderson RR. Characterization of psoriasis *in vivo* by reflectance confocal microscopy. *J Med* 1999;30:337-56.
382. González S, Rajadhyaksha M, González-Serva A, White WM, Anderson RR. Confocal reflectance imaging of folliculitis *in vivo*; correlation with routine histology. *J Cutan Pathol* 1999;26:201-5.
383. González S, González E, White WM, Rajadhyaksha M, Anderson RR. Allergic contact dermatitis. Correlation of *in vivo* confocal imaging to routine histology. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:708-13.
384. Hongcharu W, Dwyer P, González S, Anderson RR. Confirmation of onychomycosis by *in vivo* confocal microscopy. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:214-6.
385. Goldgeier M, Fox CA, Muhlbauer JE. Immediate noninvasive diagnosis of herpesvirus by confocal scanning laser microscopy. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:783-5.
386. González S, White WM, Rajadhyaksha M, Anderson RR, González E. Confocal imaging of sebaceous gland hyperplasia *in vivo* to assess efficacy and mechanism of pulsed dye laser treatment. *Lasers Surg Med* 1999;25:8-12.
387. Aghassi D, Anderson RR, González S. Confocal laser microscopic imaging of actinic keratoses *in vivo*: A preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:42-8.
388. Langley RGB, Rajadhyaksha M, Dwyer PJ, Sober AJ, Flotte TJ, Anderson RR. Confocal scanning laser microscopy of benign and malignant melanocytic skin lesions *in vivo*. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:365-76.
389. Bussam KJ, Hester K, Charles C, Sachs DL, Antonescu C, González S, et al. Detection of clinically amelanotic malignant melanoma and assessment of its margins by *in vivo* confocal scanning laser microscopy. *Arch Dermatol* 2001; 137:923-9.
390. Rohrer T. The use of confocal microscopy in Mohs micrographic surgery (abstract). *Lasers Surg Med* 2000;3-4.
391. Sauermann K, Gambichler T, Jaspers S, Radenhausen M, Rapp S, Reich S, et al. Histometric data obtained by *in vivo* confocal laser scanning microscopy in patients with systemic sclerosis. *BMC Dermatol* 2002;2:8.
392. Aghassi D, Anderson RR, González S. Time-sequence histologic imaging of laser-treated cherry angiomas with *in vivo* confocal microscopy. *J Am Acad Dermatol* 2000;43: 37-41.
393. Vaccaro M, Magaudda L, Cutroneo G, Trimarchi F, Barbuza O, Guarneri F, et al. Changes in the distribution of laminin alpha1 chain in psoriatic skin: Immunohistochemical study using confocal laser scanning microscopy. *Br J Dermatol* 2002;146:392-8.



394. Kazama T, Yamamoto Y, Hashimoto T, Komai A, Ito M. Application of confocal laser scanning microscopy to differential diagnosis of bullous pemphigoid and epidermolysis bullosa acquisita. *Br J Dermatol* 1998;138:593-601.
395. Rajadhyaksha M, Menaker G, Flotte T, Dwyer PJ, González S. Confocal examination of nonmelanoma cancers in thick skin excisions to potentially guide mohs micrographic surgery without frozen histopathology. *J Invest Dermatol* 2001;117:1137-43.
396. Asawanonda P, Anderson RR, Taylor CR. Pendulaser carbon dioxide resurfacing laser versus electrodesiccation with curettage in the treatment of isolated, recalcitrant psoriatic plaques. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:660-6.
397. Hern S, Allen MH, Sousa AR, Harland CC, Barker JN, Levick JR, et al. Immunohistochemical evaluation of psoriatic plaques following selective photothermolysis of the superficial capillaries. *Br J Dermatol* 2001;145:45-53.
398. Lanigan SW, Katugampola GA. Treatment of psoriasis with the pulsed dye laser. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:288-9.
399. Zelickson BD, Mehregan DA, Wendelschfer-Crabb G, Ruppman D, Cook A, O'Connell P, et al. Clinical and histologic evaluation of psoriatic plaques treated with a flashlamp pulsed dye laser. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:64-8.
400. Feldman SR. Remissions of psoriasis with excimer laser treatment. *Dermatol Online J* 2002;8:23.
401. Trehan M, Taylor CR. Medium-dose 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:701-8.
402. Rodewald EJ, Housman TS, Mellen BG, Feldman SR. Follow-up survey of 308-nm laser treatment of psoriasis. *Lasers Surg Med* 2002;31:202-6.
403. Mafong EA, Friedman PM, Kauvar AN, Bernstein LJ, Alexiades-Armenakos M, Geronemus RG. Treatment of inverse psoriasis with the 308 nm excimer laser. *Dermatol Surg* 2002;28:530-2.
404. Feldman SR, Mellen BG, Housman TS, Fitzpatrick RE, Geronemus RG, Friedman PM, et al. Efficacy of the 308-nm excimer laser for treatment of psoriasis: Results of a multicenter study. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:900-6.
405. Novak Z, Bonis B, Baltas E, Ocovszki I, Ignacz F, Dobozy A, et al. Xenon chloride ultraviolet B laser is more effective in treating psoriasis and in inducing T cell apoptosis than narrow-band ultraviolet B. *Photochem Photobiol B* 2002;67:32-8.
406. Trehan M, Taylor CR. High-dose 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:732-7.
407. Spann CT, Barbagallo J, Weinberg JM. A review of the 308-nm excimer laser in the treatment of psoriasis. *Cutis* 2001;68:351-2.
408. Asawanonda P, Anderson RR, Chang Y, Taylor CR. 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis: A dose-response study. *Arch Dermatol* 2000;136:619-24.
409. Bissonnette R, Zeng H, McLean DI, Korbek M, Lui H. Oral aminolevulinic acid induces protoporphyrin IX fluorescence in psoriatic plaques and peripheral blood cells. *Photochem Photobiol* 2001;74:339-45.
410. Morton CA, Brown SB, Collins S, Ibbotson S, Jenkinson H, Kurwa H, et al. Guidelines for topical photodynamic therapy: Report of a workshop of the British Photodermatology Group. *Br J Dermatol* 2002;146:552-67.
411. Ruiz-Esparza J. Clinical response of psoriasis to low-energy irradiance with the Nd:YAG laser at 1320 nm report of an observation in three cases. *Dermatol Surg* 1999;25:403-7.
412. Chatrath V, Rohrer TE. Granuloma faciale successfully treated with long-pulsed tunable dye laser. *Dermatol Surg* 2002;28:527-9.
413. Sánchez Conejo-Mir J, López S, Linares M, Pérez Gil A, Gómez D, Navarrete AM. Granuloma facial. Tratamiento con láser de CO<sub>2</sub>. *Actas Dermosifiliogr* 2001;92:244-6.
414. Cliff S, Félix RH, Singh L, Harland CC. The successful treatment of lupus pernio with the flashlamp pulsed dye laser. *J Cutan Laser Ther* 1999;1:49-52.
415. Greve B, Raulin C. Treating REM syndrome with the pulsed dye laser. *Lasers Surg Med* 2001;29:248-51.
416. Hackenjos K, Schroder W, Schopf E, Vanscheidt W. Therapy of lichen sclerosus et atrophicus vulvae with the CO<sub>2</sub> silk touch laser. *Hautarzt* 2000;51:502-4.
417. Greve B, Hartschuh W, Raulin C. Extragenital lichen sclerosus et atrophicus - treatment with pulsed dye laser. *Hautarzt* 1999;50:805-8.
418. Kuhn A, Becker-Wegerich PM, Ruzicka T, Lehmann P. Successful treatment of discoid lupus erythematosus with argon laser. *Dermatology* 2000;201:175-7.
419. Greve B, Hartschuh W, Raulin C. Lichenoid dermatitis- treatment with pulsed dye laser: A case study. *Lasers Surg Med* 2002;31:23-6.
420. Alster TS, Manaloto RM. Nodular amyloidosis treated with a pulsed dye laser. *Dermatol Surg* 1999;25:133-5.
421. Woo PN, Finch TM, Hindson C, Foulds IS. Nodular prurigo successfully treated with the pulsed dye laser. *Br J Dermatol* 2000;143:215-6.
422. Liu HT. Treatment of lichen amyloidosis (LA) and disseminated superficial porokeratosis (DSP) with frequency-doubled Q-switched Nd:YAG laser. *Dermatol Surg* 2000;26: 958-62.
423. Kaufman AJ. Treatment of elastosis perforans serpiginosa with the flashlamp pulsed dye laser. *Dermatol Surg* 2000; 26:1060-2.
424. Clark SM, Mills CM, Lanigan SW. Treatment of keratosis pilaris atrophicans with the pulsed tunable dye laser. *J Cutan Laser Ther* 2000;2:151-6.
425. Fosko SW, Glaser DA, Rogers CJ. Eradication of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia by copper vapor laser. *Arch Dermatol* 2001;137:863-5.
426. Gupta G, Munro CS. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: Successful treatment with pulsed dye laser using the double pulse technique. *Br J Dermatol* 2000; 143:214-5.
427. Tanzi E, Alster TS. Pulsed dye laser treatment of multiple eccrine hidrocystomas: A novel approach. *Dermatol Surg* 2001;27:898-900.
428. Moreno-Arias GA, Camps-Fresneda A. Necrobiosis lipoidica diabetorum treated with the pulsed dye laser. *J Cosmet Laser Ther* 2001;3:143-6.
429. Manuskiatti W, Tantikun N. Treatment of Trichostasis Spinulosa in Skin Phototypes III, IV, and V With an 800-nm Pulsed Diode Laser. *Dermatol Surg* 2003;29:85-8.
430. Pross EV, Cooke LM, Overstreet KA, Buttolph GD, Blair MA. Treatment of pseudofolliculitis barbae in very dark skin with a long pulse Nd:YAG laser. *J Natl Med Assoc* 2002;94:888-93.
431. Ross EV, Cooke LM, Timko AL, Overstreet KA, Graham BS, Barnette DJ. Treatment of pseudofolliculitis barbae in skin types IV, V, and VI with a long-pulsed neodymium: Yttrium aluminum garnet laser. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:263-70.
432. Yamauchi PS, Kelly AP, Lask GP. Treatment of pseudofolliculitis barbae with the diode laser. *J Cutan Laser Ther* 1999;1:109-11.
433. Ruiz-Rodríguez R, Sanz-Sánchez T, Córdoba S. Photodynamic photorejuvenation. *Dermatol Surg* 2002;28:742-4.