



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL

Malformaciones capilares tratadas con aplicación secuencial de láser de colorante pulsado y Nd:YAG: estudio retrospectivo



J. Alcántara-González^{a,*}, P. Boixeda^{b,c}, M.T. Truchuelo-Díez^b, N. Jiménez-Gómez^b, B. Pérez-García^b, L. Pérez-Carmona^a y P. Jaén Olasolo^{b,c}

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz, Madrid, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^c Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, España

Recibido el 22 de abril de 2017; aceptado el 16 de octubre de 2017

Disponible en Internet el 26 de noviembre de 2017

PALABRAS CLAVE

Doble longitud de onda secuencial;
Malformación capilar;
Láser de colorante pulsado;
Láser de Nd:YAG;
Tratamiento láser

Resumen

Introducción y objetivo: Las malformaciones capilares son las malformaciones vasculares más frecuentes en la infancia. El tratamiento de elección sigue siendo el láser de colorante pulsado (LCP), sin embargo, la resolución completa con este habitualmente no se consigue, motivo por el que se siguen buscando otras alternativas terapéuticas. En este estudio comunicamos nuestra experiencia con el láser dual secuencial de LCP y Nd:YAG.

Material y métodos: Se efectuó un estudio retrospectivo y descriptivo de los pacientes con malformaciones capilares tratados con el láser dual de LCP y Nd:YAG desde 2006 hasta 2011. Cuatro dermatólogos valoraron el grado de eficacia en una escala del 10 al 0. Se analizó la posibilidad de factores predictores de mejor respuesta al tratamiento: sexo, color de la lesión, existencia de hipertrofia asociada y tamaño de la malformación. Se recogieron igualmente los efectos secundarios.

Resultados: Se incluyeron 71 pacientes, presentando el conjunto de ellos una mejoría estadísticamente significativa tras el tratamiento. Las malformaciones de coloración violácea que tenían hipertrofia asociada y las de menor tamaño se asociaron con una mejor respuesta. Se produjeron efectos adversos en un 26,76% de los pacientes, siendo la presencia de zonas atróficas puntuales el más frecuente.

Conclusiones: Consideramos que el láser dual de LCP y Nd:YAG es una alternativa eficaz para el tratamiento de malformaciones capilares en paciente seleccionados.

© 2017 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jalcantarag@hotmail.es (J. Alcántara-González).

KEYWORDS

Sequential dual-wavelength; Capillary malformation; Pulsed dye laser; Nd:YAG laser; Laser treatment

Capillary Malformations Treated With Sequential Pulsed Dye and Nd:YAG Laser Therapy: A Retrospective Study

Abstract

Introduction and objective: Capillary malformations are the most common vascular malformations in childhood. The current treatment of choice is pulsed dye laser (PDL) therapy, but this frequently does not result in complete resolution. The search for alternative treatment strategies thus continues. In this study we describe our experience with the use of sequential dual-wavelength PDL and Nd:YAG laser therapy in patients with capillary malformations.

Material and methods: We conducted a retrospective, descriptive study of patients with capillary malformations treated with dual-wavelength PDL and Nd:YAG laser therapy between 2006 and 2011. Four dermatologists rated the effectiveness of treatment on a scale of 10 to 0. We also investigated the potential value of the following factors as predictors of better treatment response: sex, malformation size and color, and presence of associated hypertrophy. Adverse effects were also analyzed.

Results: We studied 71 patients and most of them experienced a statistically significant improvement after treatment. More favorable responses were observed for violaceous malformations, lesions with associated hypertrophy, and smaller lesions. Adverse effects were reported for 26.76% of patients, and the most common effect was the appearance of isolated areas of skin atrophy.

Conclusions: We consider that sequential dual-wavelength PDL and ND:YAG laser therapy is an effective alternative for treating capillary malformations in selected patients.

© 2017 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las malformaciones capilares o venulares son las malformaciones vasculares más frecuentes, presentando una incidencia estimada en torno al 0,1-2% de los recién nacidos¹. Pueden localizarse en cualquier región de la anatomía, pero con una predisposición cervicocefálica.

Se manifiestan como manchas de coloración rosada que tienden a oscurecerse y abultarse con el tiempo, adquiriendo un color violáceo y un aspecto en empedrado. También pueden asociarse a hipertrofia de tejidos blandos y del hueso subyacente.

Actualmente, el tratamiento de elección de las malformaciones capilares es el láser de colorante pulsado (LCP), si bien en muchos pacientes es inefectivo o la mejoría es parcial, motivo por el cual se siguen buscando otras alternativas.

Se han empleado con buenos resultados otros láseres, como el Nd:YAG²⁻⁴ o el alejandrita⁵⁻⁸, ambos con mayor penetración que el LCP, uno de los motivos por los que las lesiones hipertróficas tienden a responder mejor con ellos. También se han usado otras fuentes de luz, como la luz pulsada intensa⁹⁻¹⁵, o la combinación del láser con fármacos antiangiogénicos¹⁶. Igualmente, el uso de la terapia fotodinámica parece mostrarse eficaz¹⁷.

A continuación presentamos nuestra experiencia en el tratamiento de malformaciones capilares con el láser dual secuencial de LCP y Nd:YAG (Cynergy con Multiplex™, Cynosure, Westford, MA, EE. UU.).

Material y métodos

Población a estudio

Se efectuó un estudio retrospectivo y descriptivo que incluyó a los pacientes con malformaciones capilares que recibieron tratamiento en la Unidad de Láser del Hospital Ramón y Cajal con el láser dual de LCP y Nd:YAG entre 2006 y 2011. Se excluyeron aquellos pacientes en los que la historia clínica estuviese incompleta o en los que no hubiese una iconografía adecuada.

Con el fin de identificar posibles factores que pudiesen influir en la respuesta a la terapia se recogieron diversos datos en cada paciente: sexo, coloración de la lesión (roja, rosa o violácea), existencia de hipertrofia de partes blandas asociada, y tamaño de la lesión (menor de 3 cm, entre 3 y 10 cm o más de 10 cm de diámetro mayor).

Procedimiento

Se informó a los pacientes o a sus tutores de los beneficios esperables, los riesgos, las complicaciones potenciales derivadas del tratamiento, y de las alternativas existentes. Finalmente, se obtuvo el consentimiento informado antes de la terapia.

Dependiendo del tamaño y la localización de la lesión, de la edad del paciente y la tolerancia individual se optó por el uso o no de anestesia. En caso de emplearse anestesia las opciones utilizadas fueron la aplicación en oclusión, 2 h

antes de cada sesión de tratamiento, de una crema anestésica con lidocaína y prilocaína (Eutetic Mixture of Local Anesthetics-EMLA[®]-, AstraZeneca, Wedel, Alemania); o el uso de anestesia general bajo supervisión por el Servicio de Anestesiología.

Los parámetros empleados con el láser dual secuencial de 595 nm LCP y 1.064 nm láser Nd:YAG fueron los siguientes: con la pieza de 10 mm de tamaño del spot, 10 ms de duración de pulso y una fluencia de 6 J/cm² de LCP, seguido con 1 s de retraso de un pulso de Nd:YAG de 15 ms de duración y 30-60 J/cm² de fluencia; por otro lado, con la pieza de 7 mm de spot se utilizaron 10 ms de duración de pulso y una fluencia de 6 J/cm² de LCP, seguido con 1 s de retraso de un pulso de Nd:YAG de 15 ms de duración y 30-80 J/cm² de fluencia. Las sesiones de tratamiento fueron efectuadas aproximadamente cada uno a 6 meses.

Durante todo el tratamiento se utilizó un sistema de aire frío continuo (Cryo5[®], Zimmer MedizinSysteme GmbH, Neu-Ulm, Alemania) a su máximo nivel (6). En los casos de malformaciones de mayor tamaño y con marcado componente hipertrófico se aplicaron adicionalmente bolsas de hielo inmediatamente después de la terapia.

Los cuidados postratamiento consistieron en la aplicación diaria de una crema antibiótica tópica (ácido fusídico; Fucidine[®], LEO Pharma, Barcelona, España) durante aproximadamente una semana, y evitar la exposición solar junto con el uso diario de una crema fotoprotectora con factor de protección solar de 50 o superior durante al menos 2 meses después de cada sesión.

Evaluación

Se utilizó una escala visual basada en fotografías efectuadas antes de realizar la primera sesión de tratamiento y al menos un mes después de la última. Cuatro dermatólogos evaluaron de manera independiente en una escala del 10 al 0 la efectividad del tratamiento teniendo en cuenta el color, la textura cutánea y la elevación de la lesión; se consideró el valor de «10» como el original previo al tratamiento y «0» como una piel completamente normal. La media obtenida de las valoraciones de los 4 evaluadores se consideró como el valor de mejoría de cada paciente.

Se estudiaron las fotografías y la historia clínica en busca de efectos adversos.

Análisis estadístico

Se realizó la prueba de bondad de ajuste a la distribución normal de Kolmogorov-Smirnov en cada una de las variables estudiadas y en el análisis de cada uno de los subgrupos estudiados, confirmando la normalidad de la muestra.

Se usó la media y la desviación típica como valores descriptivos en las variables cuantitativas y los porcentajes en las variables cualitativas.

Para el análisis de datos apareados de una variable cuantitativa se usó la *t* de Student de datos apareados.

Para el análisis de datos no apareados empleamos la *t* de Student o el análisis de la varianza en función del número de variables a estudiar, y en caso de encontrar diferencias significativas entre un grupo de 3 o más variables, se empleó

posteriormente la prueba de Scheffé para analizar qué grupos tienen medias diferentes entre sí.

En todos los casos fue considerado como estadísticamente significativo el valor de $p < 0,05$.

La concordancia entre los observadores se valoró mediante el coeficiente de correlación intraclase.

Resultados

Se seleccionaron 71 pacientes, 37 varones (52,11%) y 34 mujeres (47,89%), con edades comprendidas entre los 8 y los 76 años en el momento de iniciar la terapia (media de 39,25 años, con una desviación típica de 15,00).

Diecinueve pacientes presentaban lesiones de color rosa (26,76), 29 de coloración roja (40,85%) y 23, violácea (32,39%). Un 53,52% de los pacientes presentaban a su vez hipertrofia de partes blandas asociada a la lesión (38 pacientes).

Respecto al tamaño, 6 pacientes presentaban un diámetro mayor de la lesión menor de 3 cm (8,45%), 21 entre 3 y 10 cm (29,58%) y 44 mayor de 10 cm (61,97%).

Un 18,31% de los pacientes no habían recibido ningún tratamiento previamente, mientras que un 81,69% habían empleado antes uno o más tratamientos. De los que habían recibido previamente algún tratamiento, el 98,28% habían sido tratados con LCP, un 18,97% con láser de CO₂, un 10,34% con láser de diodo, un 3,45% con láser de Nd:YAG y electrocoagulación, y un 1,72% con láser de alejandrita, láser de argón, luz pulsada intensa, cirugía y radioterapia.

El número de sesiones con láser varió entre una y 15 (media de 5,18 sesiones, con una desviación típica de 3,17).

El coeficiente de correlación intraclase entre los 4 evaluadores fue de 0,947 (IC 95% 0,923-0,964), lo que se considera una concordancia muy buena, estadísticamente significativa.

El cambio entre los valores iniciales y finales del conjunto de los pacientes tratados fue estadísticamente significativo ($p < 0,001$), presentando una mejoría media de 4,59 puntos (IC 95% 3,97-5,20) respecto al valor inicial.

La mejoría media entre las mujeres fue de 4,93, con una desviación típica de 2,88, y una media de 5,86 y una desviación típica de 2,29 para los varones, no hallándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p = 0,13$).

Atendiendo a la coloración de las lesiones, la mejoría media de las de color rosa fue de 6,05 con una desviación típica de 2,81, las de color rojo de 6,38 con una desviación de 2,36, y las de color violáceo de 3,66 con una desviación típica de 1,82, encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de malformaciones de color violáceo y el de color rosa ($p = 0,006$), y entre el grupo de color violáceo y el de color rojo ($p < 0,001$), no existiendo ninguna diferencia entre el grupo de color rosa y el rojo ($p = 0,89$).

Se encontró una mejoría mayor en los pacientes con hipertrofia (media de 4,57 y desviación típica de 2,25) respecto a los que no la presentaban (media de 6,38 y desviación típica de 2,68). Dicha diferencia fue estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p = 0,003$).

Analizando según el tamaño de la malformación se encontró una mejoría media de 2,88 con una desviación típica de

2,21 en el grupo de lesiones menores de 3 cm, una mejoría media de 5,25 y una desviación típica de 2,58 en el grupo con lesiones entre 3 y 10 cm, y una mejoría media de 5,84 y una desviación típica de 2,51 en el grupo con lesiones mayores de 10 cm. Existieron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes con malformaciones menores de 3 cm y aquellos con lesiones mayores de 10 cm ($p=0,03$); no se hallaron diferencias significativas entre el grupo con lesiones menores de 3 cm y aquel con lesiones entre los 3 y los 10 cm ($p=0,13$), ni entre este último y el grupo con malformaciones mayores de 10 cm ($p=0,68$).

En la [tabla 1](#) pueden encontrarse esquematizados los resultados estadísticos.

Se produjeron efectos adversos en 19 pacientes (26,76%), siendo el más frecuente la presencia de zonas puntuales con atrofia cutánea generalmente ligera (18,31%, $n=13$ pacientes). En un 2,82% de los pacientes tratados la atrofia cutánea aconteció en toda la zona de tratamiento ($n=2$), un 2,82% presentó costra temporal tras alguna sesión de tratamiento ($n=2$), en un 4,22% se produjeron cambios pigmentarios generalmente transitorios ($n=3$), y en un 1,41% aconteció ulceración focal tras alguna sesión de tratamiento ($n=1$).

En las [figuras 1-3](#) puede apreciarse la respuesta de algunos de los pacientes.

Discusión

Desde que Anderson y Parrish enunciaron la teoría de la fototermólisis selectiva el LCP se ha convertido en el tratamiento de primera elección de las malformaciones capilares¹⁸. No obstante, el aclaramiento completo de la lesión solo se consigue en aproximadamente un 20% de los pacientes tratados con LCP, mientras que en un 20-30% de los pacientes la mejoría es escasa o nula¹⁹.

Existen varios motivos por los cuales el LCP no es capaz de destruir completamente los capilares ectásicos de estas lesiones, como una penetración insuficiente, la existencia de escaso cromóforo en capilares de vasos de pequeño calibre, la limitación de la duración del pulso, el uso de una fluencia inadecuada o la revascularización y neoangiogénesis que se puede producir tras el tratamiento.

Para intentar solventar estos inconvenientes se ha recurrido a diversas alternativas, como el uso de otras fuentes de luz como el láser de Nd:YAG, que se ha empleado exitosamente en el caso de malformaciones capilares con componente hipertrófico marcado²⁻⁴, si bien es cierto que la incidencia de efectos adversos ha sido mayor que la obtenida con un LCP.

La aplicación secuencial de LCP con una longitud de onda de 595 nm, seguido por láser de Nd:YAG con una longitud de 1.064 nm, se ha demostrado efectiva en el tratamiento de malformaciones venosas²⁰, en hiperplasias angiolioides con eosinofilia²¹ y en hemangiomas infantiles²². La respuesta obtenida es debida a que la aplicación secuencial de ambos láseres alcanza estructuras a distintos niveles dérmicos, ya que el LCP tiene una penetración aproximada de 1 mm, mientras que el Nd:YAG suele alcanzar los 5 o 6 mm de profundidad. Por otro lado, la utilización del LCP en primer lugar permite que la oxihemoglobina, presente dentro de los hematíes, sea reducida a metahemoglobina, lo que incrementa la absorción de la misma hacia el Nd:YAG

entre 3 y 5 veces, permitiéndonos disminuir la fluencia de este con la consiguiente disminución del dolor y el edema asociados²³⁻²⁵. De este modo somos teóricamente capaces de reducir los efectos adversos asociados a la utilización del Nd:YAG de manera aislada, ya que el uso de fluencias mayores podría conllevar el riesgo de aparición de atrofia o cicatrices antiestéticas asociado a una pérdida de la selectividad vascular.

En nuestro estudio hemos tratado a 71 pacientes con el láser dual de LCP y Nd:YAG; la mayor parte de ellos ya habían sido tratados previamente con otras terapias hasta llegar a una situación en la que no obtenían un mayor aclaramiento.

Pudimos apreciar en nuestra serie una mejoría estadísticamente significativa entre antes y después del tratamiento en el conjunto de los pacientes. También es interesante señalar que en nuestro estudio se observaron algunos factores predictores de mejor respuesta al tratamiento. Se pudo apreciar como las lesiones de coloración violácea respondían significativamente mejor. La existencia de hipertrofia fue un factor asociado también a una mayor mejoría. Finalmente, las lesiones de un tamaño menor de 3 cm tuvieron una mejor respuesta que las lesiones mayores de 10 cm de diámetro mayor.

La incidencia de efectos adversos en nuestro estudio puede considerarse como moderada (25,76%), si bien es cierto que casi todos ellos fueron leves, siendo el más frecuente la existencia de zonas puntuales con ligera atrofia cutánea. No obstante, creemos que es un riesgo asumible, ya que en su mayor parte se trata de pacientes no respondedores a otras terapias y en los que el resultado global, valorando la mejoría y los efectos adversos, lo consideramos como favorable.

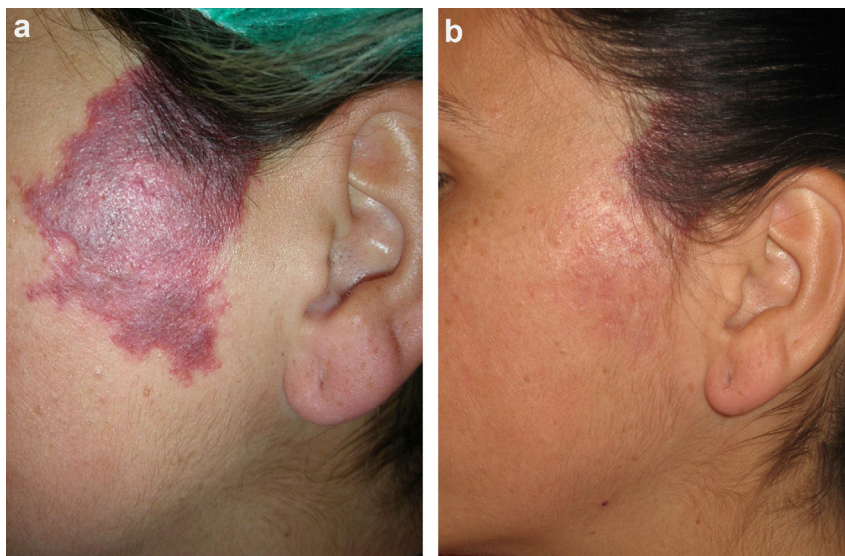
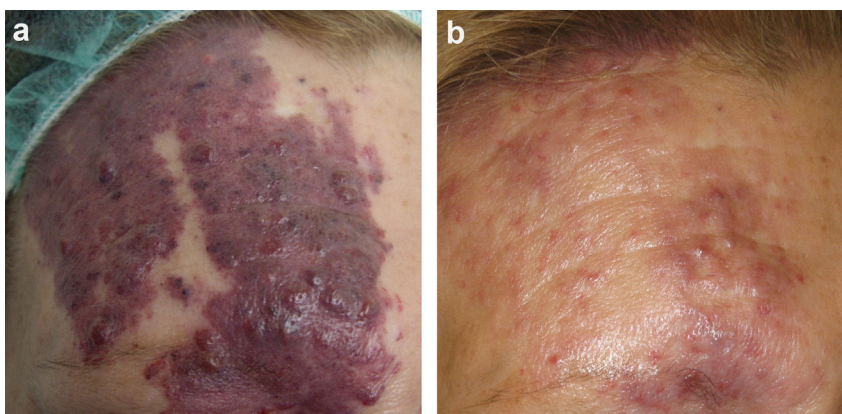
En la literatura solo hemos encontrado un artículo similar a nuestro estudio; en él trataron con láser dual LCP-Nd:YAG a 25 pacientes con malformaciones capilares hipertróficas y refractarias al LCP²⁶. Obtuvieron una mejoría moderada en 12 pacientes y una mejoría leve en los otros 13. Como efectos adversos señalaron la presencia de púrpura leve (que debería considerarse como algo casi inevitable tras un tratamiento efectivo) y la formación de vesículas en un paciente que se resolvió en 6 días, sin secuelas.

Aunque el sistema de evaluación que emplearon fue diferente al nuestro y, por lo tanto, es difícilmente comparable, tenemos la sensación de que los resultados obtenidos en nuestro estudio son ligeramente más prometedores. Hay que señalar que se trataron únicamente malformaciones capilares hipertróficas y refractarias al LCP, mientras que nosotros no nos limitamos solo a las hipertróficas e incluimos algunos pacientes no tratados previamente; sin embargo, no creemos que ese posible mayor aclaramiento de nuestros pacientes pueda achacarse exclusivamente a esto, ya que, precisamente en nuestro estudio, los pacientes con hipertrofia presentaron mejor respuesta. Es posible que los parámetros empleados en cada paciente puedan variar ligeramente y que la experiencia del médico pueda haber jugado un papel en todo ello.

Nuestro trabajo tiene las limitaciones propias de un estudio retrospectivo y no controlado. Igualmente, algunas variables no analizadas puede que también influyan en la eficacia del tratamiento: edad, número de sesiones, existencia de tratamiento previo o uso de anestesia tópica (si

Tabla 1 Media, desviación estándar y valor de *p* entre los grupos estudiados

Grupo analizado	Media	Desviación estándar	Valor de <i>p</i> entre los grupos estudiados
Pacientes antes del tratamiento	10	0	< 0,001
Pacientes después del tratamiento	5,41	2,61	
Varones (después del tratamiento)	5,86	2,29	0,13
Mujeres (después del tratamiento)	4,93	2,88	
Sin hipertrofia (después del tratamiento)	6,38	2,68	0,003
Con hipertrofia (después del tratamiento)	4,57	2,25	
Coloración roja (después del tratamiento)	6,38	2,36	< 0,001
Coloración rosa (después del tratamiento)	6,05	2,81	
Coloración violácea (después del tratamiento)	3,66	1,82	
Menores de 3 cm (después del tratamiento)	2,88	2,21	0,02
Entre 3 y 10 cm (después del tratamiento)	5,25	2,58	
Mayores de 10 cm (después del tratamiento)	5,84	2,51	

**Figura 1** a) Malformación capilar violácea sin hipertrofia asociada. b) Mejoría marcada tras 3 sesiones de tratamiento.**Figura 2** a) Malformación capilar violácea con hipertrofia de partes blandas asociada. b) Mejoría obtenida tras 3 sesiones de tratamiento.

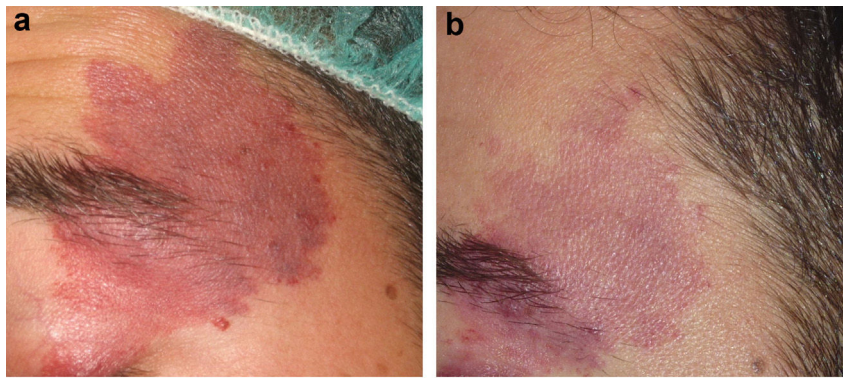


Figura 3 a) Malformación capilar de coloración roja sin hipertrofia asociada. b) Aclaramiento parcial tras 4 sesiones de tratamiento.

bien este último factor creemos que no altera la eficacia en relación con nuestra experiencia y estudios previos^{27,28}.

Por lo tanto, consideramos que el láser dual secuencial de LCP y Nd:YAG es efectivo en el tratamiento de las malformaciones capilares y, si bien no puede ser considerado como tratamiento de elección, puede ser una opción a tener en cuenta en pacientes seleccionados refractarios al tratamiento habitual. Igualmente, sería interesante efectuar un estudio comparativo con el láser de Nd:YAG en monoterapia para así poder precisar cuál de ellos tiene un mejor perfil de eficacia-seguridad.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Azaña JM. Tumores benignos de la infancia. En: Torrelo A, editor. *Dermatología en pediatría general*. Madrid: Aula Médica; 2007. p. 469–90.
2. Kono T, Frederick Groff W, Chan HH, Sakurai H, Yamaki T. Long-pulsed neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser treatment for hypertrophic port-wine stains on the lips. *J Cosmet Laser Ther*. 2009;11:11–3.
3. Chang HS, Kim YG, Lee JH. Treatment using a long pulsed nd:yag laser with a pulsed dye laser for four cases of blebbed port wine stains. *Ann Dermatol*. 2011;23 Suppl 1:S75–8.
4. Van Drooge AM, Bosveld B, van der Veen JP, de Rie MA, Wolkerstorfer A. Long-pulsed 1064nm Nd:YAG laser improves hypertrophic port-wine stains. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:1381–6.
5. Izikson L, Nelson JS, Anderson RR. Treatment of hypertrophic and resistant port wine stains with a 755 nm laser: A case series of 20 patients. *Lasers Surg Med*. 2009;41:427–32.
6. Izikson L, Anderson RR. Treatment endpoints for resistant port wine stains with a 755 nm laser. *J Cosmet Laser Ther*. 2009;11:52–5.
7. Tierney EP, Hanke CW. Alexandrite laser for the treatment of port wine stains refractory to pulsed dye laser. *Dermatol Surg*. 2011;37:1268–78.
8. Li L, Kono T, Groff WF, Chan HH, Kitazawa Y, Nozaki M. Comparison study of a long-pulse pulsed dye laser and a long-pulse pulsed alexandrite laser in the treatment of port wine stains. *J Cosmet Laser Ther*. 2008;10:12–5.
9. Raulin C, Goldman MP, Weiss MA, Weiss RA. Treatment of adult port-wine stains using intense pulsed light therapy (Photo-Derm VL): Brief initial clinical report. *Dermatol Surg*. 1997;23:594–7.
10. 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.
11. Ho WS, Ying SY, Chan PC, Chan HH. Treatment of port wine stains with intense pulsed light: A prospective study. *Dermatol Surg*. 2004;30:887–90.
12. Ozdemir M, Engin B, Mevlitoğlu I. Treatment of facial port-wine stains with intense pulsed light: A prospective study. *J Cosmet Dermatol*. 2008;7:127–31.
13. Faurschou A, Togsverd-Bo K, Zachariae C, Haedersdal M. Pulsed dye laser vs. intense pulsed light for port-wine stains: A randomized side-by-side trial with blinded response evaluation. *Br J Dermatol*. 2009;160:359–64.
14. Babilas P, Schreml S, Eames T, Hohenleutner U, Szeimies RM, Landthaler M. Split-face comparison of intense pulsed light with short- and long-pulsed dye lasers for the treatment of port-wine stains. *Lasers Surg Med*. 2010;42:720–7.
15. Faurschou A, Togsverd-Bo K, Zachariae C, Haedersdal M. Pulsed dye laser vs. intense pulsed light for port-wine stains: A randomized side-by-side trial with blinded response evaluation. *Br J Dermatol*. 2009;160:359–64.
16. Marqués L, Núñez-Córdoba JM, Aguado L, Pretel M, Boixeda P, Nagore E, et al. Topical rapamycin combined with pulsed dye laser in the treatment of capillary vascular malformations in Sturge-Weber syndrome: Phase II, randomized, double-blind,

- intraindividual placebo-controlled clinical trial. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:151–8.
17. Qiu H, Gu Y, Wang Y, Huang N. Twenty years of clinical experience with a new modality of vascular-targeted photodynamic therapy for port wine stains. *Dermatol Surg*. 2011;37:1603–10.
 18. Anderson RR, Parrish JA. Microvasculature can be selectively damaged using dye lasers: A basic theory and experimental evidence in human skin. *Lasers Surg Med*. 1981;1:263–76.
 19. Jasim ZF, Handley JM. Treatment of pulsed dye laser-resistant port wine stain birthmarks. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57:677–82.
 20. Alcántara-González J, Boixeda P, Pérez-García B, Truchuelo-Díez MT, González-Muñoz P, Jaén-Olasolo P. Venous malformations treated with dual wavelength 595 and 1064 nm laser system. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:727–33.
 21. Alcántara González J, Boixeda P, Truchuelo Díez MT, Pérez García B, Jaén Olasolo P. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia treated with vascular laser. *Lasers Med Sci*. 2011;26:285–90.
 22. Alcántara-González J, Boixeda P, Truchuelo-Díez MT, Pérez-García B, Alonso-Castro L, Jaén Olasolo P. Infantile hemangiomas treated by sequential application of pulsed dye laser and Nd:YAG laser radiation: A retrospective study. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104:504–11.
 23. Borges da Costa J, Boixeda P, Moreno C, Santiago J. Treatment of resistant port-wine stains with a pulsed dual wavelength 595 and 1064 nm laser: A histochemical evaluation of the vessel wall destruction and selectivity. *Photomed Laser Surg*. 2009;27:599–605.
 24. Randeberg LL, Bonesrønning JH, Dalaker M, Nelson JS, Svaasand LO. Methemoglobin formation during laser induced phototer-molysis of vascular skin lesion. *Lasers Surg Med*. 2004;34:414–9.
 25. Black JF, Wade N, Barton JK. Mechanistic comparison of blood undergoing laser photocoagulation at 532 and 1,064 nm. *Lasers Surg Med*. 2005;36:155–65.
 26. Alster TS, Tanzi EL. Combined 595-nm and 1,064-nm laser irradiation of recalcitrant and hypertrophic port-wine stains in children and adults. *Dermatol Surg*. 2009;35:914–8.
 27. Alegre-Sánchez A, Pérez-García B, Boixeda P. Pulsed-dye laser treatment of port-wine stains in children: Useful tips to avoid general anesthesia. *Pediatr Dermatol*. 2017;34:619–21.
 28. Ashinoff R, Geronemus RG. Effect of the topical anesthetic EMLA on the efficacy of pulsed dye laser treatment of port-wine stains. *J Dermatol Surg Oncol*. 1990;16:1008–11.