



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

Terapia con láser de baja potencia en dermatología. Revisión sistemática.

Low level laser therapy in dermatology. A systematic review.

Departamento de Medicina, Dermatología y Psiquiatría

Autor

Isabel Lera Ramírez

Director

Ignacio Querol Nasarre

Codirectora

Yolanda Gilaberte Calzada

Facultad de Medicina

2020

ÍNDICE

1. RESUMEN.	2
2. PALABRAS CLAVE.	3
3. INTRODUCCIÓN.	3
4. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.	7
5. OBJETIVOS.	8
6. MATERIAL Y MÉTODOS.	8
7. RESULTADOS.	15
A) Tratamiento de la alopecia.	17
B) Tratamiento de liquen.....	23
C) Tratamiento del envejecimiento.	28
D) Tratamiento del acné.	32
E) Valoración de la calidad de la evidencia científica.	37
8. DISCUSIÓN.	38
9. CONCLUSIONES.	39
10. BIBLIOGRAFÍA.	40

1. RESUMEN

Introducción: La terapia con láser de baja potencia (LLLT) es una forma de tratamiento basada en el uso de una fuente de luz láser (ya sea éste de estado sólido, de gas o de diodos emisores de luz LED) que, a potencias bajas, normalmente inferiores a 1W, tiene el objetivo de estimular la actividad celular. Es una técnica poco reconocida (incluso desautorizada) por la medicina convencional, probablemente por la falta de buenos estudios que avalen su evidencia científica.

Objetivo: Realizar una revisión sistemática de la literatura para valorar la eficacia, efectividad y seguridad del tratamiento LLLT en dermatología.

Material y métodos: Se realizó una selección sistematizada de artículos sobre el tratamiento con LLLT de cuatro patologías dermatológicas (alopecia, liquen, envejecimiento cutáneo y acné). Se consultaron mediante búsqueda electrónica las bases de datos PubMed y Cochrane Database of Systematic Reviews.

Resultados: Se seleccionaron: 19 ensayos clínicos controlados aleatorizados, 2 ensayos clínicos controlados no aleatorizados y 7 estudios cuasi-experimentales con resultados antes y después del tratamiento. El total de pacientes tratados fue de 1612. En la mayoría de los estudios se obtuvieron buenos resultados, pero, dada la gran variabilidad metodológica, no se pueden establecer protocolos óptimos de tratamiento, ni confirmar o negar que la terapia con láser de baja potencia sea efectiva para el tratamiento del liquen, el envejecimiento facial o el acné. Por el contrario, en la alopecia androgénica, los resultados del LLLT con luz roja e infrarroja demostraron resultados positivos, siendo los estudios más homogéneos y coincidentes en sus resultados.

Limitaciones: Las principales limitaciones encontradas fueron: un uso inadecuado del descriptor MeSH LLLT de los estudios en la base de datos PubMed (se incluía en estudios que utilizaban otros tipos de terapia con láser) y la gran heterogeneidad de los protocolos de tratamiento utilizados (longitud de onda, potencia, energía, tiempo de tratamiento y número de sesiones).

Conclusión: Aunque la terapia LLLT ofrece resultados prometedores en patología dermatológica, resulta necesaria la realización de más ensayos clínicos aleatorizados, con muestras más grandes, con unos protocolos estandarizados y mayor tiempo de seguimiento para avalar la evidencia científica de este procedimiento terapéutico en patologías dermatológicas.

ABSTRACT

Introduction: Low level laser therapy (LLLT) is based on the use of a laser light source (solid-state, gas or LED laser), usually power range of 1mW-1W, with the aim of stimulating cell function. It's a controversial technique, not recognized by conventional medicine and often unauthorized. This situation is probably caused by the lack of well designed studies that support its efficacy.

Objective: Evaluating the efficacy, effectiveness and safety of LLLT in dermatology by making a systematic review that collects studies with a good level of evidence about four dermatologic conditions (alopecia, lichen, skin aging and acne).

Material and methods: We carried out an electronic search of PubMed and Cochrane Database of Systematic Reviews.

Results: Selected studies were: 19 randomized and controlled clinical trials, 2 not randomized, controlled clinical trials and 7 quasi-experiments. Total sample size was 1612 subjects. Most of the studies reported good results but, due to this heterogeneity, it is not possible to establish

optimal treatment protocols and neither confirm or deny that LLLT is effective in treating lichen, skin aging or acne. On the other hand, concerning androgenetic alopecia, it seems that red and infrared LLLT has positive results with more homogeneous randomized controlled trials that match in their results.

Limitations: firstly, many studies were wrongly tagged in PubMed database with the MeSH descriptor LLLT (it was also included in studies that used other types of laser therapy different from LLLT) and the great heterogeneity between the treatment protocol regarding wavelength, power, energy, time per sesión and number of sessions.

Conclusion: Further randomized clinical trials with larger samples, longer follow-up time and standardized protocols for the treatment of lichen, skin aging, acne and different types of alopecia other than androgenetic, are clearly necessary to support scientific evidence of this therapeutic procedure in dermatological pathologies.

2. PALABRAS CLAVE:

Láser de baja potencia, LLLT, Fotobiomodulación, Alopecia, Acné, Liquen, Envejecimiento.

KEY WORDS: Low level laser therapy, LLLT, Photobiomodulation, Alopecia, Acne, Lichen, Skin aging.

3. INTRODUCCIÓN

La terapia con láser de baja potencia (LLLT por sus siglas en inglés), conocida también como Fotobiomodulación está basada en el uso de una fuente de luz láser (ya sea éste sólido, de gas o diodos emisores de luz LED) que, actuando a potencias bajas, normalmente inferiores a 1W, tiene el objetivo de estimular la actividad celular¹. La principal diferencia en su mecanismo con el láser de alta intensidad, es que no tiene un efecto térmico o fotoacústico, sino simplemente fotoquímico. Es decir, la luz es absorbida por la célula y provoca cambios químicos en ella.² Es una disciplina poco reconocida por la medicina convencional que, aunque surgió hace ya varias décadas, no ha sido estudiada con buenos estudios que avalen su eficacia. En general, hay pocos estudios sobre esta materia y, los existentes, a menudo están mal diseñados (número de casos limitados, falta de grupo control que permita establecer una relación de causalidad entre el tratamiento y el resultado, seguimiento corto, etc.)

LÁSER DE BAJA POTENCIA

A finales de la década de los 60, con el inicio del uso del láser en la práctica clínica, se extendió el miedo de que uno de sus efectos secundarios fuera la inducción de tumores malignos. En 1971, Endrè Mester, profesor de la Universidad de Semmelweis en Budapest y considerado el padre de la LLLT, publicó un artículo sobre un experimento que había realizado³. Aplicó dos veces por semana dosis bajas de láser de rubí en el dorso afeitado de ratas en el que había realizado pequeñas quemaduras. No solo concluyó que no se observó ningún cambio carcinogénico y que la cura de las cicatrices había sido más rápida en las ratas irradiadas que en el grupo control, sino que accidentalmente descubrió que el láser había acelerado el crecimiento del pelo en las ratas irradiadas.⁴

En los años 70, algunos médicos, inspirados por los artículos publicados por Mester, sobre el uso del láser de baja potencia para el tratamiento de úlceras complicadas, comenzaron a utilizarlo, especialmente en Francia y Rusia. Su uso se fue extendiendo y, finalmente, fue aprobado por primera vez por la FDA en 2002.³

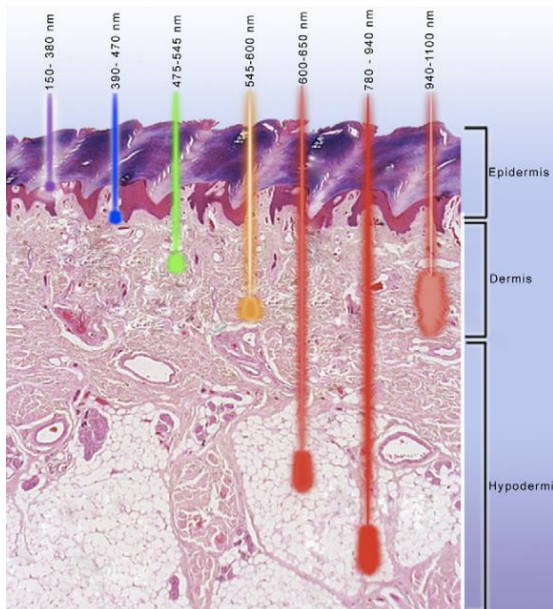
Actualmente, el tratamiento con láser de baja potencia se está utilizando con tres objetivos diferentes⁴:

- 1) Reducir la inflamación, el edema y los trastornos articulares crónicos
- 2) Acelerar la reparación de los tejidos, superficiales y profundos
- 3) Tratar el dolor musculoesquelético y neuropático

Aunque se utiliza para variedad de patologías, continúa habiendo mucho escepticismo respecto al uso del láser de baja potencia. Esto es debido, en parte, a dos razones. La primera, que no se comprenden completamente los mecanismos bioquímicos que expliquen su efectividad. Y la segunda causa es que, en muchos de los artículos publicados que concluyen que el tratamiento no es efectivo, no se ha realizado una elección apropiada de las características de la luz (longitud de onda, intensidad, pulsos...) y la dosificación.⁴

Las fuentes de luz más empleadas suelen ser el láser diodo o LED (algunos de los más utilizados son el láser Ga,As de Arseniuro de Galio o el Ga,Al,As, de Arseniuro de Galio y Aluminio transmisible por fibra óptica) o un láser de gas (el más utilizado el láser He-Ne, de Helio Neón)⁵.

Para el tratamiento con láser de baja potencia se utiliza la luz visible o la luz infrarroja/infrarrojo cercano (NIR por sus siglas en inglés). La capacidad de penetrar en los tejidos es diferente según la longitud de onda de la luz, como se observa en la Figura 1⁶:



Como se puede observar en la Figura 1, las longitudes de onda con mayor penetración en la piel son aquellas entre 600 y 940 nm, es decir, la luz roja y el infrarrojo cercano

Fig. 1: penetración en la piel de las diferentes longitudes de onda, tomada de la publicación de Gupta et al.⁶

La potencia utilizada es baja y varía normalmente entre 1-1000mW⁴.

Parámetros del láser:

Para que la LLLT sea efectiva, el láser debe tener unos parámetros (longitud de onda, intensidad, energía, tiempo, duración de los pulsos...) dentro de unos rangos. Parece que, para tratar tejidos profundos, la longitud de onda entre 760-850nm, cercana al infrarrojo, es la que mejor penetra en los tejidos, consiguiendo alcanzar una irradiancia o densidad de 5mW/cm² a una profundidad de 5cm cuando la luz tiene una potencia de 1 vatio con una densidad de 5W/cm² en la superficie. Se recomienda que el tratamiento en cada punto dure entre 30 segundos y 1 minuto¹. Para el tratamiento de planos superficiales (epidermis, dermis y anejos), las fuentes de luz más utilizadas son la azul (420 nm) y la roja (630nm)

Respecto al protocolo de tratamiento (parámetros del láser, dosis, número de sesiones...) hay mucha variación entre diferentes estudios. Para intentar homogeneizarlos, la WALT (World Association for Photobiomodulation Therapy) ha diseñado una guía, actualizada en 2010, con las dosis recomendadas según la patología, pero sólo dentro del campo del dolor musculoesquelético, tanto para láser de 780-860 nm⁷ como para láser de 904 nm⁸. En esta guía se indica la potencia de la luz, la energía, número de puntos o cm² a tratar, el tiempo de irradiación, la duración del tratamiento, el número de sesiones y el intervalo entre sesiones. También la SLMS (Swedish Laser-Medical Society) establece recomendaciones respecto a estos aspectos en múltiples patologías, en este caso sí incluyen dos patologías dermatológicas: acné y mucositis.

Efectos secundarios y contraindicaciones:

Una de las razones por la que tiene interés este tratamiento es que se trata de una opción con muy pocos efectos secundarios y, si aparecen, estos son leves. La principal precaución que se debe tener al utilizar láseres es que la aplicación sobre el globo ocular puede dañar gravemente la retina, provocando una reducción en el campo visual que puede llegar a ser irreversible. Por ello tanto el paciente, como quien aplique el tratamiento y resto de personal que pueda estar en la sala debe usar gafas protectoras especiales.⁵

En 2010, la North American Association for Laser Therapy, llevó a cabo unas recomendaciones que incluían las siguientes contraindicaciones¹:

- 1) Ojos: no dejar que incida directamente sobre los ojos y llevar gafas de protección.
- 2) Embarazo: no irradiar directamente sobre el feto.
- 3) Cáncer: no tratar sobre una zona donde se encuentre un tumor primario o metástasis, a no ser que se esté utilizando el láser para reducir efectos secundarios del tratamiento quimioterápico, como la mucositis. También podría utilizarse en pacientes oncológicos terminales como tratamiento paliativo.
- 4) Epilepsia: la luz visible de baja frecuencia (por debajo de 30Hz) puede ser desencadenante de una crisis en los pacientes epilépticos con fotosensibilidad.

Mecanismo de acción:

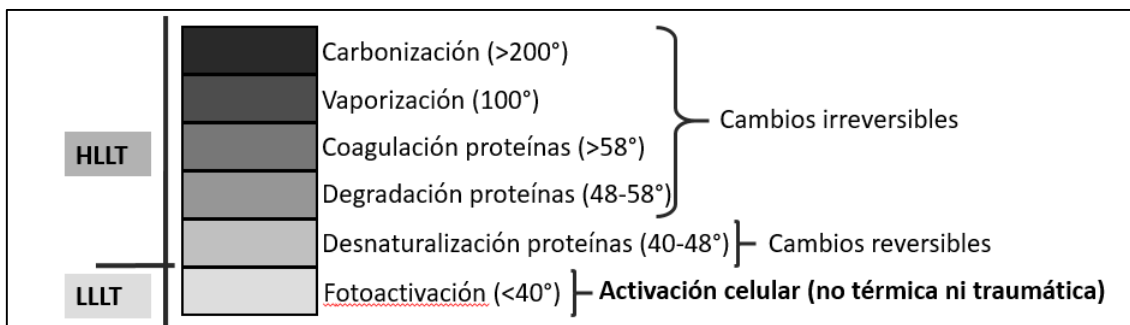


Fig. 2: Diferencias en la acción del láser de alta y de baja potencia. Realizada a partir de datos del estudio de Kim et al. ³

No está totalmente demostrado el mecanismo por el que actúa el láser de baja potencia o fotobiomodulación. La luz visible y la luz cercana al infrarrojo actúan sobre diferente diana y activan diferentes mecanismos pero acaban provocando el mismo fenómeno.³

- **Luz visible (400-700nm):** La base de su funcionamiento es la primera ley de la fotoquímica o ley de Grothaus-Drapper, que establece que la luz debe ser absorbida por una molécula (llamada cromóforo) para dar lugar a una reacción fotoquímica. Se cree que el principal cromóforo de las células por el que actúa la fotobiomodulación se encuentra en la mitocondria,⁹ concretamente actúa sobre la enzima citocromo c oxidasa (CCO)¹⁰, perteneciente a la cadena de electrones de la respiración mitocondrial, que crea un gradiente de protones que es aprovechado por el complejo ATP sintetasa para la síntesis de ATP.³ La hipótesis más aceptada de cómo los fotones activan la enzima CCO se basa en que el óxido nítrico (NO) inhibe la CCO cuando está unido a ella y que los fotones son capaces de disociar los enlaces que unen la enzima al NO, reactivando así la actividad enzimática de la CCO.⁹

- **Luz cercana a infrarrojo (>700nm):** produce una reacción fotofísica en la membrana celular. Las moléculas de la membrana cambian sus niveles de energía, lo que activa mecanismos de transporte transmembrana como la bomba sodio-potasio³. Los cambios iónicos en el citosol acaban activando una cascada que da el mismo resultado que la luz visible: aumento de la producción de ATP en la mitocondria.³

Además del ATP, de la respiración celular se obtiene agua, dióxido de carbono y especies reactivas de oxígeno (ROS por sus siglas en inglés)⁴. Estas últimas son moléculas muy reactivas que pueden activar factores de transcripción (como NF-κB) y vías de señalización que inducen la transcripción de genes, dando lugar a productos responsables de los efectos beneficiosos de la fotobiomodulación². Esto, sumado al aumento de ATP en la célula da lugar a un aumento en la producción de factores de crecimiento, depósito de matriz extracelular, proliferación y motilidad celular¹. Esto explica por qué la fotobiomodulación acelera la reparación tisular³.

Uno de los usos del láser de baja potencia es el tratamiento de la inflamación articular. Para explicar su efecto antiinflamatorio, la hipótesis es que la luz, igual que es capaz de separar el NO de la CCO, también lo hace de sus depósitos intracelulares, como la hemoglobina y la mioglobina. Esta liberación de NO provoca vasodilatación, que aumenta la llegada de oxígeno y células del sistema inmune al tejido dañado⁴.

En la figura 3, se muestra cómo la luz es absorbida por moléculas que actúan como cromóforos en el interior de la mitocondria, provocando así el aumento de la producción de ATP, ROS y liberación de NO. Estas respuestas en el citosol van a provocar la transcripción de genes mediante la activación de factores de transcripción (NF- κ B, AP-1)⁴

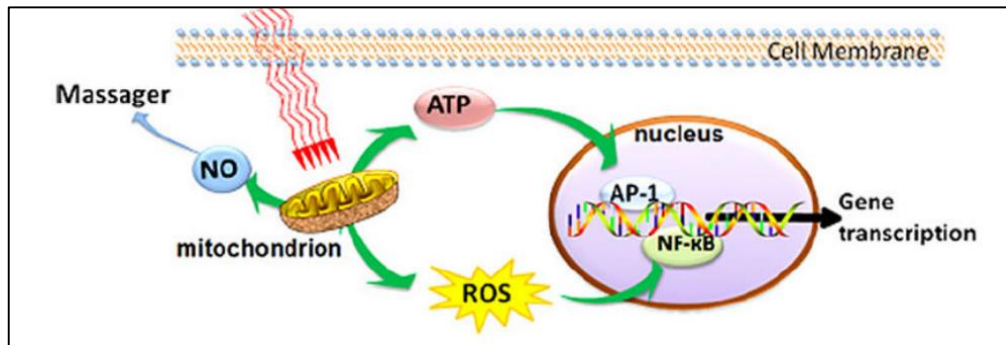


Fig. 3: Representación esquemática del mecanismo de acción del láser de baja potencia.

Tomado de la publicación de Chung et al.⁴

4. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y JUSTIFICACION DEL ESTUDIO

A pesar de que la terapia LLLT se conoce desde hace más de cinco décadas, existe un gran desconocimiento por parte la profesión médica de sus fundamentos, mecanismo de acción y aplicaciones terapéuticas.

Como consecuencia de este desconocimiento, creemos que, a pesar de la gran cantidad de trabajos publicados en la literatura médica que incluyen el descriptor MeSH “LLLT” como palabra clave del mismo, probablemente en muchas ocasiones éste se ha incluido de forma incorrecta.

Por otra parte, consideramos que las principales causas del desconocimiento de este campo terapéutico, son la falta de trabajos con buena evidencia científica al respecto, la mala sistematización de los estudios y la necesidad de protocolos estandarizados para su aplicación.

5. OBJETIVOS

El objetivo de este estudio es realizar una revisión sistemática de la literatura que permita evaluar la eficacia, efectividad y seguridad de la terapia con láser de baja potencia para el tratamiento de: alopecia, liquen, envejecimiento y acné, recogiendo los artículos publicados con buena evidencia científica al respecto.

Secundariamente, revisaremos si el descriptor MeSH “LLLT” es utilizado de forma adecuada o no como palabra clave en los trabajos publicados en la literatura.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica para recuperar los trabajos publicados sobre los usos de la LLLT de forma global y, posteriormente, en las siguientes patologías dermatológicas: alopecia, liquen (liquen plano, liquen escleroso y atrófico), envejecimiento cutáneo y acné.

La identificación de los estudios se ha llevado a cabo mediante las siguientes bases de datos: PubMed y Cochrane Library.

Los resultados se han limitado a revisiones sistemáticas, estudios experimentales (ensayos clínicos y cuasi-experimentales) y series de casos con más de diez pacientes, en inglés o en español con texto completo disponible.

Para ello, en primer lugar, se realizó una búsqueda bibliográfica inicial de las citadas bases de datos con los siguientes términos de búsqueda elegidos, basados en el diccionario de términos MeSH: lllt, low level laser therapy, low level laser therapies y por título: LLLT, photobiomodulation, low level light.

Posteriormente se añadió el término MeSH Skin Disease para ver los resultados referidos a dermatología.

Al realizar la búsqueda en PubMed se observó que gran cantidad de los resultados no trataban sobre láser de baja potencia sino otros tipos de terapia con luz (láser ablativo, fototermólisis, terapia fotodinámica...) pero que incluían el término MeSH "low level laser therapy" entre sus descriptores. Para intentar acotar los resultados a los que realmente tratan sobre la luz de baja potencia, se añadió a la búsqueda como restricción que los artículos NO incluyeran en el título alguna de las siguientes palabras o los descriptores MeSH: pulsed dye laser, photochemotherapy, photodynamic therapy, excimer, fractional, picosecond, ablative, co2, carbon dioxide, radiofrequency, erbium, IPL, intense pulsed light. De esta manera la búsqueda se redujo de 1363 a 672 resultados. Al realizar la búsqueda de cada patología todavía se obtuvo algún resultado mal clasificado, que se filtró con la lectura del título y el resumen.

En la figura 4 se incluye el esquema de la búsqueda bibliográfica inicial realizada en la revisión sistemática.

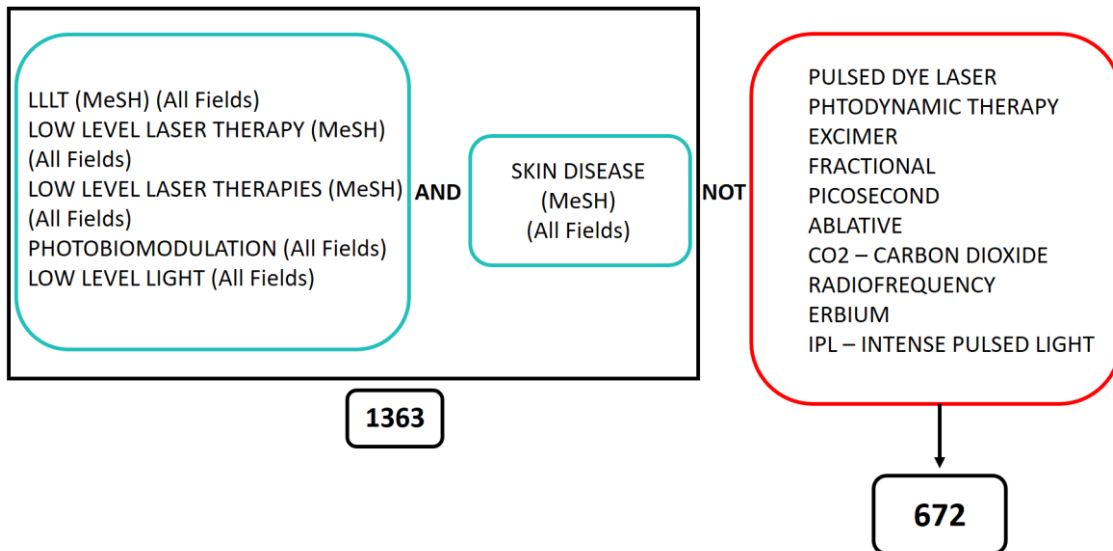


Fig.4: Esquema de la búsqueda bibliográfica inicial realizada en la revisión sistemática

Búsquedas:

("low-level light therapy"[MeSH Terms] OR photobiomodulation[All Fields] OR "low-level light therapy"[All Fields] OR "LLLT"[All Fields]) OR ("light-emitting diodes"[All Fields] AND("Therapy"[All Fields])) AND ("skin diseases"[MeSH Terms] OR SKIN DISEASE[Text Word]) = **1363**

("low-level light therapy"[MeSH Terms] OR photobiomodulation[All Fields] OR "low-level light therapy"[All Fields] OR "LLLT"[All Fields]) OR "light-emitting diodes"[All Fields] NOT "lasers, solid-state"[MeSH Terms] NOT "lasers, gas"[MeSH Terms] NOT "Pulsed Dye Laser"[Title] NOT "photochemotherapy"[Title] NOT "Excimer"[Title] NOT "picosecond"[Title] NOT "Fractional"[Title] NOT "Ablative"[Title] NOT "radiofrequency"[Title] NOT "Erbium"[Title] NOT "CO2"[Title] NOT "Intense Pulsed Light"[Title] NOT "Carbon Dioxide"[Title] AND ("skin diseases"[MeSH Terms] OR SKIN DISEASE[Text Word]) = **672**

Posteriormente para las patologías estudiadas, se añadió a la búsqueda: **A) Alopecia:** alopecia, hair loss, hair growth, hair regrowth. **B) Liquen:** lichens, lichen **C) Rejuvenecimiento de la piel:** skin aging, rejuvenation. **D) Acné:** acne

La mala clasificación de los artículos en la base de datos condiciona la principal limitación del trabajo por dos razones: Primero, porque a pesar de la limitación de la búsqueda, todavía muchos de los resultados no trataban sobre lo estudiado en el trabajo y, por otra, porque la acotación de la búsqueda probablemente causó la pérdida de algunos artículos. Esto supuso una exhaustiva revisión manual de los trabajos encontrados, que llevó a descartar algunos de los trabajos encontrados en la búsqueda inicial.

Criterios de inclusión de los artículos:

- Tipos de estudios: ensayos clínicos, estudios cuasiexperimentales antes-después y series de casos llevados a cabo en humanos.

- Población: sujetos mayores de 14 años, sin restricciones respecto a sexo, etnia, comorbilidades ni tratamientos previos.
- Para considerar los estudios, deben incluir pacientes con la patología estudiada tratados con láser de baja potencia.
- Publicaciones en inglés y en español.

Criterios de exclusión:

- Estudios que no especifiquen las características del tratamiento empleado o no incluyan tratamientos con láser de baja potencia.
- Editoriales y revisiones narrativas.
- Tamaño muestral inferior a 10 sujetos
- Publicaciones en las que no es posible acceder al texto completo.

MANEJO, EXTRACCIÓN Y SÍNTESIS DE DATOS

Los resultados obtenidos se descargaron a un gestor de referencias bibliográficas (Mendeley) y se filtraron por título y resumen. En los diagramas de flujo se pueden observar las referencias descartadas y seleccionadas finalmente para el trabajo en cada una de las patologías estudiadas.

Los diagramas de flujo de las búsquedas bibliográficas realizadas en la revisión sistemática en las diferentes patologías se incluyen en las Figuras 5 a 8.

ALOPECIA

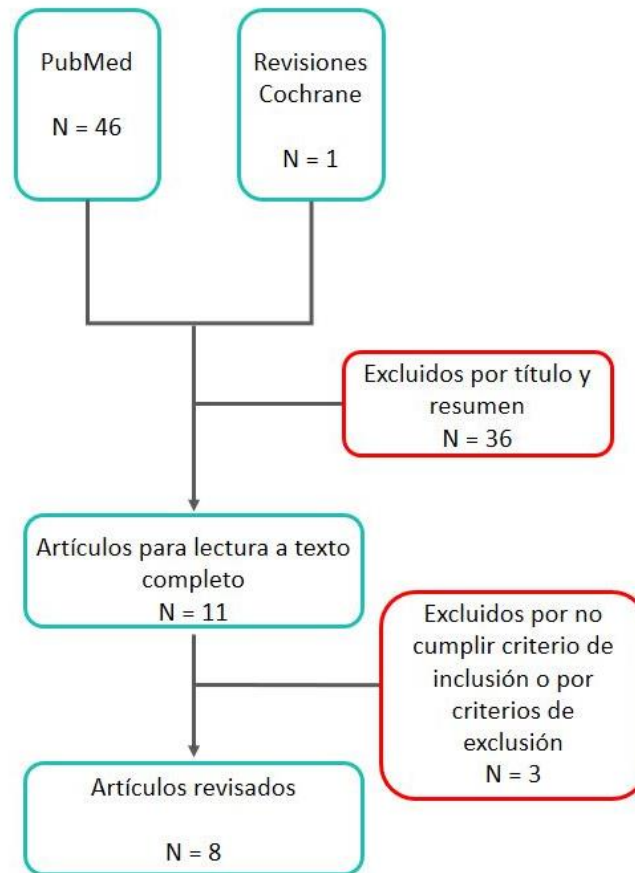


Fig.5: Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica realizada en la revisión sistemática de LLLT en alopecia

Búsqueda:

("low-level light therapy"[MeSH Terms] OR photobiomodulation[All Fields] OR "low-level light therapy"[All Fields] OR "LLLT"[All Fields]) OR "light-emitting diodes"[All Fields] NOT "lasers, solid-state"[MeSH Terms] NOT "lasers, gas"[MeSH Terms] NOT "Pulsed Dye Laser"[Title] NOT "photochemotherapy"[Title] NOT "Excimer"[Title] NOT "picosecond"[Title] NOT "Fractional"[Title] NOT "Ablative"[Title] NOT "radiofrequency"[Title] NOT "Erbium"[Title] NOT "CO2"[Title] NOT "Intense Pulsed Light"[Title] NOT "Carbon Dioxide"[Title] AND ("alopecia"[MeSH Terms] OR ("alopecia"[Title] OR "hair loss"[Title] OR "hair growth"[Title] OR "hair regrowth"[Title])) NOT Review[ptyp]

LIQUEN

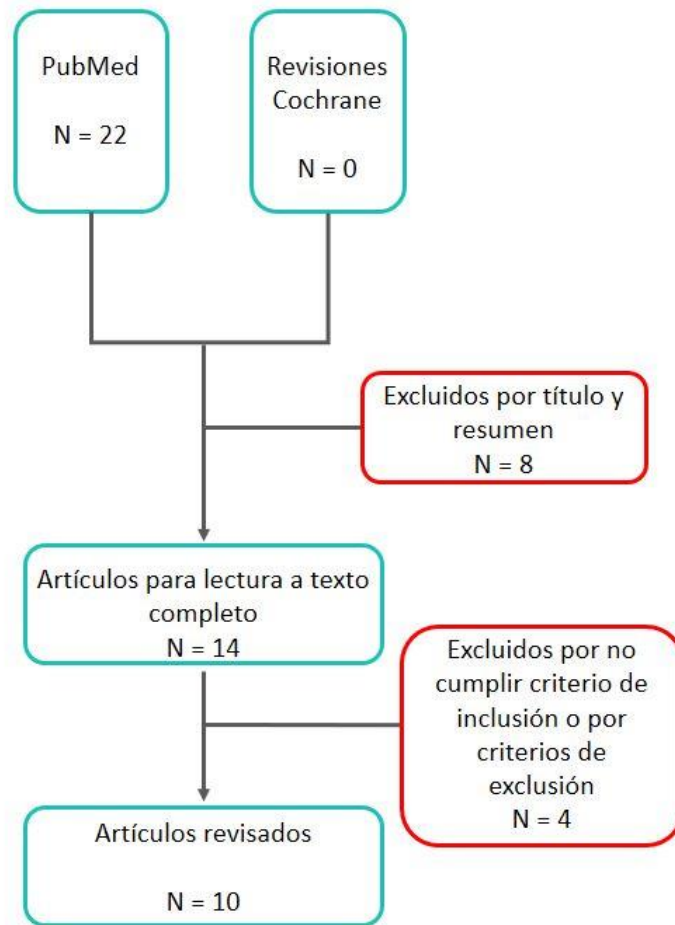


Fig.6: Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica realizada en la revisión sistemática de LLLT en líquen.

Búsqueda:

("low-level light therapy"[MeSH Terms] OR photobiomodulation[All Fields] OR "low-level light therapy"[All Fields] OR "LLLT"[All Fields]) OR "light-emitting diodes"[All Fields] NOT "lasers, solid-state"[MeSH Terms] NOT "lasers, gas"[MeSH Terms] NOT "Pulsed Dye Laser"[Title] NOT "photochemotherapy"[Title] NOT "Excimer"[Title] NOT "picosecond"[Title] NOT "Fractional"[Title] NOT "Ablative"[Title] NOT "radiofrequency"[Title] NOT "Erbium"[Title] NOT "CO2"[Title] NOT "Intense Pulsed Light"[Title] NOT "Carbon Dioxide"[Title] AND ("lichens"[MeSH Terms] OR "lichen"[All Fields]) NOT Review[ptyp]

REJUVENECIMIENTO CUTÁNEO

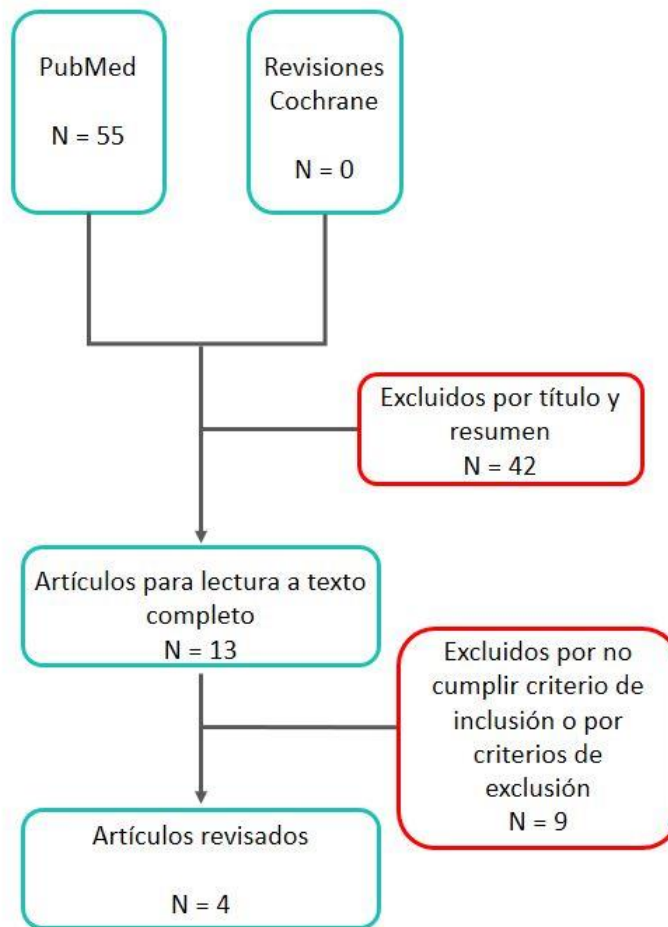


Fig.7: Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica realizada en la revisión sistemática de LLLT en rejuvenecimiento cutáneo. Se excluyó de forma específica el descriptor "Photodynamic Therapy".

Búsqueda:

("low-level light therapy"[MeSH Terms] OR photobiomodulation[All Fields] OR "low-level light therapy"[All Fields] OR "LLLT"[All Fields]) OR "light-emitting diodes"[All Fields] NOT "lasers, solid-state"[MeSH Terms] NOT "lasers, gas"[MeSH Terms] NOT "Pulsed Dye Laser"[Title] NOT "photochemotherapy"[Title] NOT "Excimer"[Title] NOT "picosecond"[Title] NOT "Fractional"[Title] NOT "Ablative"[Title] NOT "radiofrequency"[Title] NOT "Erbium"[Title] NOT "CO2"[Title] NOT "Intense Pulsed Light"[Title] NOT "Carbon Dioxide"[Title] NOT "Photodynamic Therapy"[Title] AND SKIN AGING[Text Word] NOT Review[ptyp] NOT Editorial[ptyp].

ACNÉ

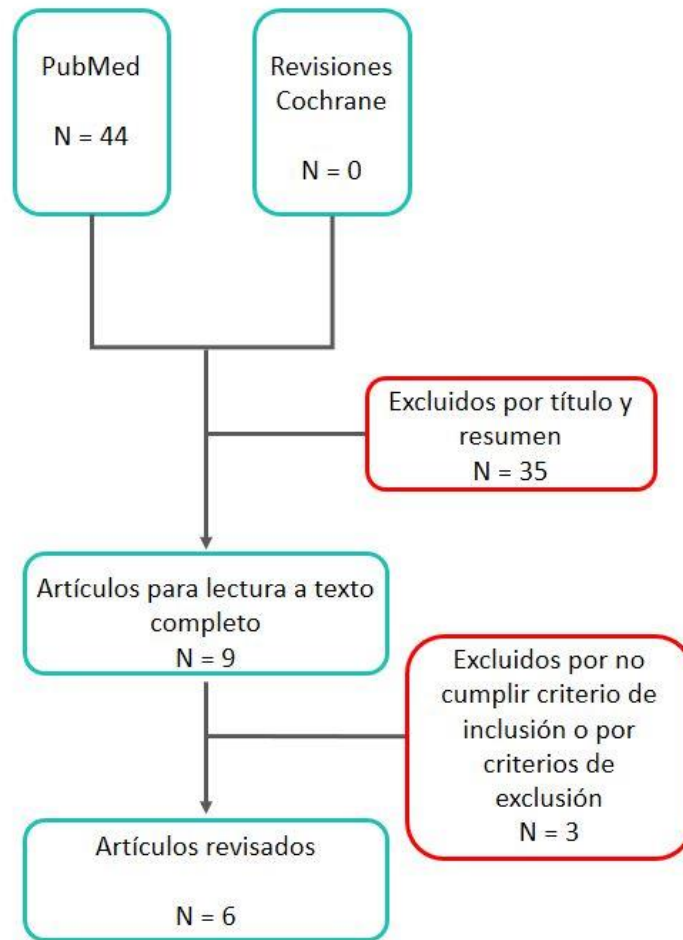


Fig.8: Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica realizada en la revisión sistemática de LLLT en acné. Se excluyó de forma específica el descriptor "Photodynamic Therapy".

Búsqueda:

("low-level light therapy"[MeSH Terms] OR photobiomodulation[All Fields] OR "low-level light therapy"[All Fields] OR "LLLT"[All Fields]) OR "light-emitting diodes"[All Fields] NOT "lasers, solid-state"[MeSH Terms] NOT "lasers, gas"[MeSH Terms] NOT "Pulsed Dye Laser"[Title] NOT "photochemotherapy"[Title] NOT "Excimer"[Title] NOT "picosecond"[Title] NOT "Fractional"[Title] NOT "Ablative"[Title] NOT "radiofrequency"[Title] NOT "Erbium"[Title] NOT "CO2"[Title] NOT "Intense Pulsed Light"[Title] NOT "Carbon Dioxide"[Title] NOT "Photodynamic Therapy"[Title] AND ("acne vulgaris"[MeSH Terms] OR ACNE[Text Word]) NOT Review[ptyp] NOT Editorial[ptyp]

7. RESULTADOS

Tras realizar una primera búsqueda en la base de datos PubMed, como se muestra en la Figura 4, hemos podido comprobar que existen multitud de trabajos que incluyen el descriptor “Low level laser therapy” entre sus Key Words, a pesar de tratarse de trabajos que se centran en algo completamente diferente al LLLT.

En una primera búsqueda con los descriptores MeSH “LLLT” y “Skin diseases” obtuvimos 1363 artículos. Con la lectura del título de los resultados, pudimos observar que una considerable cantidad de ellos no hacían referencia al tratamiento con láser de baja potencia sino a otros tipos de terapias láser (como IPL, láser CO2, fototermólisis, terapia fotodinámica, etc.) y comprobar que, a pesar de esto, estaban etiquetados bajo este MeSH Term en la base de datos. Para tratar de obtener resultados de la búsqueda que realmente utilizaran esta terapia, se restringió la búsqueda, eliminando los resultados que contuvieran en su título procedimientos terapéuticos que nada tienen que ver con LLLT, pero habíamos observado repetidamente en los resultados. De esta manera, los resultados de la búsqueda se redujeron a 672.

Observando los procedimientos utilizados en los estudios que incluyen de manera incorrecta este descriptor, pensamos que las posibles causas de que esto haya ocurrido son:

- Utilizan IPL o un láser con efecto ablativo (como láser CO2, Excimer, Erbium, etc.) y a una potencia alta, pero esta potencia es inferior a la utilizada normalmente para ese tipo de láser por autores anteriores. Por ello, lo definen como láser a baja potencia, pero es una “baja potencia” relativa. No por ello esta terapia entra en el término LLLT o Fotobiomodulación, ya que un tratamiento ablativo quedaría siempre excluido de este término.
- Se utiliza el descriptor en los estudios que utilizan tratamiento con LED. Tradicionalmente los LEDs han sido de baja potencia, pero, recientemente han surgido LEDs que pueden alcanzar altas potencias y tener un efecto térmico. Por lo tanto, actualmente no todo tratamiento con LED puede ser etiquetado con el término LLLT sin comprobar por qué mecanismo se está buscando que actúe.
- La fuente de luz empleada en el estudio sí es realmente un LED o láser de baja potencia, pero se emplea tras la aplicación de fotodinamizantes, cambiando así el efecto que éste produce. Estos estudios no deben entrar en el término LLLT sino en Terapia Fotodinámica.

En cualquier caso, es un problema de concepto: en estas terapias se busca producir un daño térmico, fotoacústico o fotodinámico de las células diana, con destrucción de las mismas (células tumorales, vasos sanguíneos, lesiones pigmentadas, depósitos de pigmento, etc), y no un efecto de fotobioestimulación, como se pretende con LLLT.

Este defecto metodológico tan extendido no ha sido detectado por los revisores de los trabajos y es tan amplio, y en cierta medida grave, que consideramos que debe ser comunicado a la comunidad científica para su conocimiento y para que este error se evite en el futuro.

No obstante, y aunque es un efecto colateral que prácticamente nunca se tiene en cuenta, en todos los tratamientos láser dirigidos contra una diana o cromóforo específico, basado en la teoría de la fototermólisis selectiva de Anderson y Parrish¹¹, existe una zona “umbral” de tejido circundante a la diana objeto de tratamiento que recibe por difusión una dosis lumínica baja, insuficiente como para causar daño tisular, pero que puede someter a estas células circundantes a efectos similares a los de la LLLT. Quizás sea por ello que, en los tratamientos con láser, los tejidos experimenten una curación más rápida que en otros procedimientos terapéuticos, como la cirugía convencional, la crioterapia o la electrocoagulación.

APLICACIONES EN MEDICINA DEL LÁSER DE BAJA POTENCIA

Sus aplicaciones se encuentran principalmente en el campo de la dermatología y del tratamiento del dolor^{6,15}. En la Tabla 1 se resumen algunas de las patologías para las que se han realizado ensayos con luz de baja potencia, según los resultados obtenidos en una primera búsqueda:

PRINCIPALES USOS DE LLLT			
PIEL	Mucositis ¹²	DOLOR	Fibromialgia ¹³
MUCOSAS	Liquen ¹⁴	MUSCULOESQUELÉTICO	Fascitis plantar ¹⁵
Y ANEXOS	Queloides y cicatrices ¹⁶		Dolor lumbar y cervical ¹⁵
	Úlceras ¹⁷ y heridas ¹⁸		SDM subacromial ¹⁵
	Psoriasis ¹⁹		Osteoartritis de rodilla ¹⁵
	Vitíligo ⁶		Epicondilitis lateral ¹⁵
	Alopecia ²⁰		Patología meniscal ¹⁵
	Envejecimiento ⁶		SDM túnel carpiano ¹⁵
	Acné ²¹		Artritis reumatoide ¹⁵
OTROS	SDM genitourinario ²²		
	Daño cerebral post traumatismo ²³		
	Daño cerebral por ACV ²⁴		
	Degeneración macular asociada a la edad ²⁵		
	Linfedema (tras cirugía de cáncer de mama) ²⁶		

Tabla 1: Principales usos de LLLT basándonos en una primera búsqueda en la base de datos PubMed.

Se puede observar que, en general, son patologías para las que no hay un tratamiento claramente efectivo, o a menudo son resistentes a éste, o su alternativa terapéutica es una técnica invasiva como la cirugía. Sin embargo, son patologías bastante prevalentes y a menudo incapacitantes o desagradables para el paciente. Esto ha llevado a la búsqueda de terapias alternativas, menos conocidas y poco utilizadas en la medicina convencional como es el caso del láser de baja potencia.

Para realizar este trabajo se han elegido las siguientes patologías dermatológicas para revisar:

- A) Tratamiento de la alopecia
- B) Tratamiento del liquen
- C) Tratamiento del envejecimiento
- D) Tratamiento del acné

A) TRATAMIENTO DE LA ALOPECIA

La alopecia androgénica afecta al 60-70% de la población adulta y su prevalencia aumenta con la edad²⁷. Recientemente, ha crecido el interés por el tratamiento con láser de baja potencia para esta patología y se comercializan numerosos dispositivos para uso doméstico como una alternativa segura y barata frente a tratamientos médicos o trasplantes. Se cree que la manera por la que la luz de baja potencia puede mejorar la alopecia es que interviene en el ciclo del pelo: haciendo que folículos en fase telógena (fase de reposo, previa a la caída) vuelvan a entrar en fase anágena (fase de crecimiento); aumentando la tasa de crecimiento en la fase anágena; e impidiendo la entrada prematura en fase catágena (fase transitoria)²⁷. Se ha utilizado principalmente luz roja e infrarroja.

Estudios

Se valoraron 8 estudios a texto completo sobre el uso del láser de baja potencia para el tratamiento de la alopecia. Todos los estudios se realizaron fuera de Europa (Brasil, Taiwán, EEUU, Corea, Irán, Tailandia).

Las características de la intervención, la duración del tratamiento, el número de pacientes, el método de evaluación y la efectividad aparecen resumidos en la Tabla 2.

Participantes

El tamaño de la muestra varió entre los diferentes estudios, siendo el mínimo de 40^{28,29} y el máximo de 269³⁰, con un total de 656 pacientes tratados (media del tamaño muestral por estudio: 82).

Sólo uno de los estudios incluyó algún paciente menor de 18 años, con un rango de edad entre 17 y 45 años³¹. El resto incluyeron pacientes de más de 18 años, tanto hombres como mujeres. No hay información para saber la edad máxima en la muestra total.

Todos los estudios incluyeron pacientes con diagnóstico de alopecia androgénica.

Para los criterios de inclusión en los hombres, todos los estudios utilizaron la escala de Hamilton-Norwood, que clasifica los niveles de alopecia masculina de I a VII. Los criterios de inclusión según esta escala fueron: Grados II-IV (Lanzafame et al.³², Fan et al.²⁷), grados III-VII (Kim et al.²⁸), grados II-IV (Jiménez et al.³⁰), grados III-VI (Faghini et al.³¹) y grados III-IV (Suchonwanit et al.²⁹). En el total de la muestra, se incluyeron pacientes con grados II-VII.

Para las mujeres se utilizó la escala de Ludwig (clasifica de I a III). Los criterios de inclusión según esta escala fueron: grados I-III (Kim et al.²⁸, Suchonwanit et al.²⁹), grados I₂-II₂ (Lanzafame et al.³³), grados I₄-II₂ (Jiménez et al.³⁰, Fan et al.²⁷), grados II-III (Faghini et al.³¹), uno de ellos no especifica la graduación (Da Silveira et al.³⁴). En el total de la muestra se incluyeron mujeres pertenecientes a los tres grados.

Respecto a los criterios de exclusión, cinco de ellos excluyeron del estudio aquellos pacientes que habían estado en tratamiento tópico o sistémico para el crecimiento del pelo durante los últimos 3 meses (Da Silveira et al.³⁴) o 6 meses (Kim et al.²⁸, Jiménez et al.³⁰, Fan et al.²⁷, Suchonwanit et al.²⁹). Dos de ellos excluyeron a aquellos que habían sido tratados con

antiandrógenicos, durante los últimos 18 meses (Suchonwanit et al.²⁹), o en cualquier momento (Faghini et al.³¹).

Diseño

Todos los estudios incluidos son ensayos clínicos controlados, aleatorizados, doble ciego.

Seis de ellos diseñaron el estudio con un grupo en tratamiento y un grupo control^{28-30,32,33}, en el que se utilizaba un dispositivo placebo con el mismo aspecto externo pero que emitía luz LED blanca, cuyas bombillas habían sido pintadas de rojo para simular la misma apariencia que el dispositivo activo.

Fan et al.²⁷ diseñaron un estudio en el que los pacientes tratados eran también sus controles. Para ello cada paciente era tratado con un dispositivo modificado para ser activo sólo en la mitad de la cabeza, mientras que el lado contralateral era luz placebo.

Dos ensayos tenían un diseño factorial: Faghini et al.³¹, que estudiaron la eficacia del láser de baja potencia como complemento a la terapia con minoxidil 5%, para ello un grupo recibía minoxidil y terapia de luz y el otro recibía minoxidil y luz con dispositivo placebo; Da Silveira et al.³⁴, que ensayaron la efectividad de asociar la terapia con luz de baja potencia a la técnica de microneedling para el tratamiento de la alopecia androgénica en la mujer, para ello dividieron los sujetos en tres grupos: un grupo recibía ambos tratamientos; otro recibía microneedling y placebo de luz; y otro placebo de microneedling y tratamiento con luz.

Respecto a las características de la luz, seis de los estudios^{27-30,32-34} utilizaron luz roja y uno de ellos³¹ utilizó luz infrarroja. El tiempo de duración del tratamiento varió entre un mínimo de 12 semanas³⁴ y 26 semanas³⁰ con una media de 20'75 y el número de sesiones totales entre 36³⁴ y 168²⁸ con una media de 74 sesiones. La duración de cada sesión varió entre 8 y 30 minutos.

En tres de los estudios^{27,30,31} falta información acerca de la irradiancia (potencia incidente por unidad de superficie) y la fluencia (energía por unidad de superficie)³⁵, son dos parámetros importantes a la hora de comparar tratamientos, ya que indican la dosis real de luz que está recibiendo el paciente en cada cm² del cuero cabelludo en cada sesión y parece que, según algunos estudios, los efectos del láser de baja potencia dependen más de la irradiancia que de la fluencia^{4,36}. Con estos datos, podemos ver que el ensayo de Da Silveira et al.³⁴ es el que utiliza una fluencia (226 J/cm²) y un irradiancia (5'6 W/cm²) más altas aunque es en el que menos sesiones reciben los pacientes.

Medidas de resultados

Se ha observado cierta variación en el método de medida de los resultados. Seis de ellos^{27-31,34} utilizaron la densidad del pelo. Para ello se utilizó fototricograma o fotografía del cabello. Los dos estudios de Lanzafame et al.^{32,33} utilizaron como medida de evaluación el recuento del número de pelos. Cuatro de ellos^{29-31,34} incluyeron también el diámetro del pelo y uno³⁴ incluyó la tasa de crecimiento (mm/día). Algunos tuvieron en cuenta la evaluación global del examinador^{27-29,31,34} y del paciente²⁷⁻³⁰.

Cuatro de ellos tuvieron en cuenta la satisfacción (de 0 a 10²⁸; “alta” o “baja”³¹; de 0 a 4²⁷) o la calidad de vida (con un cuestionario de 16 preguntas³⁴) de los pacientes.

Respecto a los efectos adversos, en cuatro de los estudios^{28,29,32,33} no ocurrió ningún efecto adverso. En el estudio de Fan et al.²⁷, 29 pacientes presentaron efectos adversos que incluían: eczema (4%), prurito (3%) y acné (1%), ninguno de estos efectos adversos conllevó el abandono del estudio o la discontinuidad del tratamiento en ninguno de los pacientes. Jiménez et al.³⁰ describieron como efectos adversos sequedad de la piel (5'1%), prurito (2'5%), aumento de la sensibilidad en el cuero cabelludo (1'3%), irritación (1'3%) y ardor (1'3%) en el lugar de aplicación, no hubo diferencias significativas entre los cuatro modelos de LaserComb empleados y ninguno de estos efectos llevo a la discontinuidad del tratamiento ni al abandono del estudio. Los efectos adversos descritos por Faghini et al.³¹ fueron dolor de cabeza, prurito, quemazón y eritema, de ellos sólo en la aparición de eritema hubo diferencia significativa entre el grupo control y el grupo tratado, siendo la probabilidad más alta en el grupo control ($p=0'04$). En el ensayo de Da Silveira et al.³⁴ todavía no se han publicado los resultados, por lo que no hace mención a efectos adversos.

Resultados de los estudios

Kim et al.²⁸ compararon el tratamiento con láser diodo de 630-660 nm frente a placebo en 40 sujetos. Se administraron 168 sesiones (1 al día durante 24 semanas) de 18 minutos con una irradiancia de 92'15 mW/cm² y una fluencia de 47'9 J/cm². En la evaluación a las 24 semanas se observó una mejoría estadísticamente significativa en la densidad ($p=0'003$), grosor ($p=0'01$) del pelo y evaluación global del investigador ($p=0'002$). Pero no se observaron diferencias significativas en la evaluación global y satisfacción subjetiva de los sujetos (esta discrepancia es debida probablemente a la necesidad periodos más largos de tratamiento para observar cambios macroscópicos). Los investigadores consideran que una de las limitaciones del estudio es el tamaño muestral demasiado pequeño y destacan la necesidad de futuros estudios que estudien la efectividad y seguridad del tratamiento utilizado a largo plazo.

Lanzafame et al.^{32,33} llevaron a cabo dos estudios iguales, uno en hombres y otro en mujeres. Compararon el tratamiento de la alopecia con luz de 665nm frente a placebo en 44 hombres y 47 mujeres. Recibieron en total 60 sesiones de 25 minutos, días alternos durante 16 semanas, con una fluencia de 67'3 J/cm². Los resultados se evaluaron a las 16 semanas, demostrando un aumento estadísticamente significativo en el recuento de número de pelos comparados con el grupo control, concretamente un aumento del 35% en los hombres ($p=0'003$) y del 37% en las mujeres ($p<0'001$).

Jiménez et al.³⁰ estudiaron la eficacia de cuatro modelos del dispositivo “HairMax LaserComb” frente a placebo en 269 sujetos. Fueron tratados con luz de 635-655 nm durante 26 semanas, 3 sesiones a la semana, un total de 78 sesiones de 8-15 minutos. En la evaluación a las 26 semanas, se observó un incremento significativo en la densidad del pelo respecto a los controles, independientemente del sexo de los sujetos y del modelo utilizado cuando la dosis total empleada era similar. Las diferencias no fueron significativas en alguno de los cuatro modelos en cuanto a grosor del pelo y evaluación global de los sujetos. Los investigadores añaden que son necesarios más ensayos clínicos para definir la duración óptima del tratamiento, la duración de la respuesta y el uso de este dispositivo para otros tipos de alopecia (no androgénica).

Fan et al.²⁷ estudiaron en una muestra de 100 sujetos la eficacia del dispositivo “iRestore”, un casco que emite luz de 650-660nm. Los cascos estaban modificados para que solo la mitad fuera activo, siendo la otra mitad luz placebo, ejerciendo así el sujeto de su propio control. La intervención duró 24 semanas, con 3 sesiones a la semana, haciendo un total de 72 sesiones de 30 minutos de duración. A las 24 semanas se observó un incremento estadísticamente significativo de la densidad del pelo en la mitad del cuero cabelludo que recibió tratamiento activo, comparada con la otra mitad o control. Las diferencias no fueron significativas en cuanto a la evaluación global del sujeto y su satisfacción personal. Los investigadores concluyen además que se necesitan nuevos ensayos clínicos aleatorizados sobre el tratamiento de la alopecia con láser de baja potencia para determinar la longitud de onda, frecuencia, fluencia y número de sesiones óptimas. También indican que en los estudios ya realizados no hay seguimiento a largo plazo por lo que se desconoce si la mejoría conseguida es duradera.

Faghini et al.³¹ utilizaron en su ensayo el dispositivo LDU8024PN/8024BN, que utiliza luz de 785 nm, para demostrar su utilidad como tratamiento complementario al minoxidil en una muestra de 50 sujetos, hombres y mujeres. Todos ellos recibieron tratamiento con 20 gotas de minoxidil 5%, 2 veces al día, y 2-3 sesiones de 20 minutos de tratamiento con el dispositivo, que estaba apagado en el grupo control. Fueron tratados durante 24 semanas, recibiendo finalmente entre 48 y 72 sesiones. Se hicieron revisiones a los 3, 6, 9 y 12 meses. la densidad del pelo fue significativamente mayor en el grupo tratado frente al grupo control a los 9 y a los 12 meses ($p < 0'001$). El diámetro medio del pelo aumentó significativamente en los sujetos tratados únicamente en la revisión a los 12 meses ($p = 0'045$), pero no en las anteriores. El porcentaje de recuperación del pelo fue significativamente mayor en el grupo tratado en la revisión a los 6, 9 y 12 meses ($p < 0'001$). La diferencia también fue significativa en lo relativo a la satisfacción de los sujetos ($p < 0'001$). Los investigadores concluyen que la terapia con luz de baja potencia estimula el crecimiento del pelo tanto en hombres como en mujeres con alopecia androgénica y consideran que no se necesitan más estudios para demostrar su efectividad.

Da Silveira et al.³⁴ todavía no han publicado los resultados de su estudio.

Suchonwanit et al.²⁹ llevaron a cabo un ensayo en 40 hombres y mujeres para probar la eficacia del dispositivo “RAMACAP”, un casco que emite luz de 660 nm, comparándolo con un grupo control, que utilizaba un dispositivo placebo. La intervención duró 24 semanas, con 3 sesiones a la semana, haciendo un total de 72 sesiones de 20 minutos de duración con una irradiancia de $3'5 \text{ mW/cm}^2$ y una fluencia de 4 J/cm^2 . Se evaluaron los resultados a las 8, 16 y 24 semanas. A las 24 semanas, el dispositivo activo demostró ser significativamente superior al dispositivo placebo para el incremento de la densidad del pelo ($p = 0'002$) y el diámetro del pelo ($p = 0'009$). El incremento en la densidad del pelo en el grupo tratado ya fue significativo en la revisión a las 16 semanas. La evaluación global a las 24 semanas también fue significativamente mejor en el grupo tratado frente al grupo control, tanto para el investigador ($p = 0'0002$) como para el sujeto ($p = 0'0026$). No hubo diferencias en cuanto a efectividad en función del sexo. Las principales limitaciones de este estudio son el escaso número de sujetos y la falta de datos a largo plazo. Los investigadores añaden que se necesita diseñar un gran ensayo aleatorizado, controlado con placebo con un periodo de seguimiento más largo para confirmar los beneficios del tratamiento, así como determinar si aparece taquifilaxia o efectos inhibitorios. Además de ser necesarios más estudios acerca del régimen terapéutico óptimo y los regímenes de mantenimiento.

Autores y año de publicación	Tipo de ensayo clínico	Dispositivo	Tipo de alopecia y pacientes	Pauta terapéutica	Parámetros de evaluación	Efectividad
Kim et al. 2013 ²⁸	Prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	- Casco de luz con láser diodo - 630, 650, 660 nm - 2'5-4 mW	Alopecia androgénica 14 mujeres 26 hombres	18 min/sesión, 24 semanas, todos los días (168 sesiones) Irradiancia: 92'15 mW/cm ² Fluencia: 47'9 J/cm ²	Densidad del pelo con fototricograma Evaluación global por el investigador y el paciente Satisfacción subjetiva del paciente	Sí en el aumento de la densidad del pelo y la evaluación global del investigador comparado con placebo No diferencia significativa en la evaluación global ni la satisfacción subjetiva del paciente
Lanzafame et al. 2013 ³²	Prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	- Casco de luz con láser y LEDs "TOPHAT655" - 655nm, 5mW	Alopecia androgénica 44 hombres entre 18-48 años	25 min/sesión días alternos durante 16 semanas (60 sesiones) Fluencia: 67'3 J/cm ²	Recuento de número de pelos	Sí (incremento en recuento de pelo 35% frente a placebo)
Lanzafame et al. 2014 ³³	Prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	- Casco de luz con láser y LEDs "TOPHAT655" - 655nm, 5mW	Alopecia androgénica 47 mujeres entre 18-60 años	25 min/sesión días alternos durante 16 semanas (60 sesiones) Fluencia 67'3 J/cm ²	Recuento de número de pelos	Sí (incremento en recuento de pelo una media de 37% frente a placebo)
Jiménez et al. 2014 ³⁰	Prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	- "HairMax LaserComb" (4 modelos diferentes) - 635-655nm	128 hombres 141 mujeres entre 25-61 años	8-15 min/sesión, 3 veces/semana, 26 semanas (78 sesiones)	Densidad de pelo Grosor del pelo Evaluación global del paciente	Sí, en la densidad del pelo comparado con placebo (independientemente de sexo y edad) Grosor y evaluación global no diferencia significativa en alguno de los modelos
Fan et al. 2018 ²⁷	Prospectivo, aleatorizado, doble ciego, autocontrolado con placebo	- Casco con LEDs "iRestore" - 650-660 nm, 5mW En una mitad del casco y en la otra luz placebo	Alopecia androgénica 83 hombres 17 mujeres 25-60 años	30 min/sesión, 3 veces/semana, 24 semanas (72 sesiones)	Densidad Evaluación global del investigador Evaluación global y satisfacción del paciente	Sí, comparado con placebo en cuanto a densidad y evaluación del examinador No en evaluación del sujeto y satisfacción
Faghini et al. 2018 ³¹	Prospectivo, aleatorizado, doble ciego, factorial, controlado placebo	- LDU 8024PN/8024BN - 785 nm, 10-50 mW	Alopecia androgénica 50 pacientes 17-45 años	20 gotas de minoxidil 5% dos veces al día + 2-3 sesiones de 20 min de luz a la semana durante 24 semanas (48-72 sesiones)	Densidad, diámetro y crecimiento global del pelo Satisfacción del paciente	Sí, comparado con placebo, en todos los parámetros evaluados

Autores y año de publicación	Tipo de estudio	Dispositivo	Tipo de alopecia y pacientes	Pauta terapéutica	Parámetros de evaluación	Efectividad
Da Silveira et al. 2019 ³⁴	Prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, factorial de 3 brazos	- 660 nm, 100mW	Alopecia androgénica 66 mujeres 18-60 años	A) 3 veces/semana durante 12 semanas (36 sesiones) Irradiancia: 5'6 W/cm ² Fluencia: 226 J/cm ² B) Microneedling 1 sesión/30 días G1: B + placebo de A G2: A + placebo de B G3: A + B	Densidad, tasa de crecimiento y diámetro del pelo Calidad de vida de las pacientes Evaluación global con fotografía	Pendiente de publicar
Suchonwanit et al. 2019 ²⁹	Prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	- Casco de luz "RAMACAP" - 660 nm, 5 mW	Alopecia androgénica 20 hombres 20 mujeres > 18 años	20 min/sesión, 3 sesiones/semana durante 24 semanas (72 sesiones) Irradiancia: 3'5 mW/cm ² Fluencia: 4 J/cm ²	Densidad y diámetro del pelo Evaluación global del examinador y del sujeto	Sí, comparado con placebo en todos los parámetros evaluados

Tabla 2: Resumen de los principales datos de los artículos seleccionados sobre LLLT en alopecia

B) TRATAMIENTO DEL LIQUEN

El liquen es una patología crónica mucocutánea de origen incierto que se calcula que afecta al 0'5-2'2% de la población³⁷. Suele ser difícil de controlar y a menudo refractario a su tratamiento habitual. Se ha ensayado el tratamiento con láser de baja potencia, sobre todo en el liquen plano oral, debido su efecto antiinflamatorio, analgésico y reparador de tejidos³⁸. El objetivo es encontrar una alternativa a sus tratamientos tópicos, muchas veces poco efectivos y causa de efectos secundarios, como la candidiasis oral en el caso de los corticoides.

Estudios

Se valoraron 10 estudios a texto completo sobre el uso del láser de baja potencia para el tratamiento del liquen. Los estudios son: 5 estudios cuasiexperimentales antes-después sin grupo control y 5 son ensayos clínicos controlados con la terapia alternativa o con placebo, 4 de ellos aleatorizados y 1 que no hace referencia a la aleatorización. Los estudios se llevaron a cabo en Italia, Bulgaria, Turquía, Egipto, Brasil e Irán.

Las características de la intervención, la duración del tratamiento, el número de pacientes, el método de evaluación y los resultados aparecen resumidos en la Tabla 3.

Participantes

El tamaño de la muestra varió ampliamente entre los diferentes estudios, siendo el mínimo de 10³⁹ y el máximo de 120³⁷, con un total de 360 y una media de 36 pacientes por estudio. Nueve de los estudios incluyeron pacientes con diagnóstico de liquen plano oral^{14,37-44} y uno de ellos incluía mujeres con diagnóstico de liquen escleroso vulvar⁴⁵, de este estudio aún no han sido publicados los resultados.

En cuanto a los criterios de inclusión, todos ellos incluían pacientes con diagnóstico clínico e histológico de liquen plano oral o liquen escleroso vulvar en el caso del estudio de de Belotto et al.⁴⁵ Tres de los estudios cuasiexperimentales^{39,40,42} solo incluyeron pacientes que ya habían sido tratados con corticoides sin obtener respuesta. En dos de los ensayos clínicos^{37,41} las lesiones debían ser menores de 3 cm.

Los criterios de exclusión también fueron similares. En general, se excluyeron pacientes con displasia en la lesión, con enfermedades sistémicas que favorezcan la aparición de liquen como la hepatitis C o en tratamiento con fármacos que produzcan reacciones liquenoides, así como las pacientes embarazadas o realizando lactancia materna. Además, los 5 ensayos clínicos^{37,41,43-45} y dos de los estudios cuasiexperimentales^{40,42} excluyeron a aquellos pacientes que habían recibido tratamiento con corticoides recientemente.

Diseño

5 de los artículos^{14,38-40,42} incluidos son estudios cuasiexperimentales antes-después, en los que un grupo de pacientes con diagnóstico de liquen plano oral fue tratado con luz de baja potencia y se compararon diferentes parámetros antes y después del tratamiento. En ellos no hay un grupo control.

4 artículos^{37,41,43,45} son ensayos clínicos aleatorizados. Dos de ellos (Jajarm et al.⁴¹, Dillenburg et al.⁴³) utilizaron como control el tratamiento habitual (corticoides tópicos). Oguz et al.³⁷ diseñaron un ensayo con cuatro ramas de tratamiento (LLLT; corticoides; ozono; placebo). Belotto et al.⁴⁵ planificaron un ensayo de tres ramas (LLLT; terapia fotodinámica; corticoides tópicos).

Finalmente, uno⁴⁴ de los estudios es un ensayo clínico en el que no se hace mención a la aleatorización de los sujetos en el que se comparó el láser de baja potencia con el tratamiento habitual del liquen plano oral (corticoides tópicos).

En los diferentes estudios se ha utilizado luz verde¹⁴, roja^{41,43,45} o infrarroja^{37-40,42,44}. En algunos ensayos los sujetos recibieron un número prefijado de sesiones y en otros las recibieron hasta la resolución de la lesión. En general, el número de sesiones varió entre 4 y 12. La duración de cada sesión también varió entre los diferentes estudios, pero no todos aportan esta información.

En alguno de los estudios falta información sobre algún parámetro del tratamiento, como la irradiancia en 5 de ellos^{14,38-40,44} o la fluencia en 2 de ellos^{39,44}. Teniendo en cuenta los que aportan estos datos, la irradiancia varía entre 10 mW/cm² y 1 W/cm² y la fluencia entre 1'5 y 20 J/cm².

Medidas de resultados

Para medir los resultados, 5 de ellos^{37,38,40,41,43} utilizaron la escala Thongprasom Score, una escala que clasifica el liquen plano oral de 0 a 5⁴⁶ (0=mucosa normal; 1=leve estría blanca, sin eritema; 2=estría blanca con atrofia < 1 cm²; 3=estría blanca con atrofia > 1 cm²; 4= estría blanca con área erosiva < 1 cm²; 5= estría blanca con área erosiva > 1 cm²). Todos ellos evaluaron de alguna manera el dolor o molestia causados por la lesión.

Ninguno de los estudios registró efectos adversos en los pacientes tratados con láser de baja potencia. Esto es importante en esta patología porque su tratamiento habitual son los corticoides tópicos, que utilizados durante periodos largos de tiempo tienen entre sus consecuencias el adelgazamiento de la mucosa oral o la aparición de candidiasis.

Resultados de los estudios

Todos los estudios cuasiexperimentales antes-después reportaron mejoría de las lesiones tras el tratamiento, con un máximo de 12 sesiones³⁸. Cuatro de ellos utilizaron láser diodo infrarrojo^{38-40,42} y uno utilizó láser de KTP de color verde¹⁴. La principal limitación de estos estudios es la falta de grupo control, lo que dificulta establecer una relación de causalidad. Además, las muestras utilizadas son pequeñas (entre 10 y 30). Tres de ellos añaden que si la lesión no ha mejorado tras 4^{39,40} o 6-8⁴² sesiones, significa que ese paciente no es respondedor al tratamiento, por lo que debe interrumpirse. Todos ellos coinciden en las conclusiones, en que el ensayo debe considerarse un estudio preliminar que sugiere la efectividad del láser de baja potencia como tratamiento alternativo para la erradicación del liquen plano, sobre todo en aquellas lesiones corticorresistentes o en aquellos pacientes propensos a complicaciones como la candidiasis oral, sin embargo, son necesarios estudios con mayor número de sujetos, mayor duración de seguimiento y con grupo control.

Uno de los ensayos clínicos, de Jajarm et al.⁴¹, dividió a 30 pacientes en dos grupos, uno recibía terapia con láser diodo rojo de 630 nm hasta un máximo de 10 sesiones y otro recibía tratamiento tópico con corticoides y nistatina. Los resultados mostraron que la terapia con láser de baja potencia es tan efectiva como el tratamiento convencional con corticoide tópico, por lo que sería una buena alternativa en pacientes en los que no funcionen o no toleren los corticoides.

En el estudio de Dillenburg et al.⁴³, 42 pacientes fueron divididos en dos grupos, uno en tratamiento con láser diodo rojo de 660 nm hasta completar 12 sesiones y otro tratado con corticoide (clobetasol) tópico. Todos los parámetros estudiados mejoraron tanto en la terapia con láser como en la terapia con corticoide tópico, siendo el láser significativamente superior en la evaluación del Thongprasom Score a partir del día 30 de seguimiento y en el mantenimiento a largo plazo de la reducción del dolor y de la ansiedad. En la revisión a los 90 días, las recurrencias también fueron algo menores en el grupo tratado con luz, pero estas no fueron estadísticamente significativas. Por ello, concluyen que el láser es más efectivo que el clobetasol para el tratamiento del liquen plano oral y la prevención de recurrencias, pero tiene el inconveniente de que el equipo necesario y el entrenamiento para usarlo conlleva mayores gastos.

Oguz et al.³⁷ ensayaron en 120 pacientes tres modalidades de tratamiento: láser diodo de 808 nm hasta completar 10 sesiones; tratamiento con ozono; tratamiento con corticoides; y un grupo que recibía tratamiento placebo. Concluyeron que, a pesar de que el láser tuvo efecto positivo, este no fue significativo, mientras que sí lo fue el de la terapia con ozono y el tratamiento con corticoide tópico. Plantean que, con estos resultados, el ozono es una terapia sin efectos adversos que podría sustituir al tratamiento con corticoides.

El resultado en el ensayo de El Shenawy et al.⁴⁴ fue que, a pesar de que el láser tuvo efectos positivos, la terapia con corticoide tópico es más efectiva para reducir el dolor causado por las lesiones tras comparar en 24 pacientes el tratamiento con láser diodo de 970 nm hasta 10 sesiones frente al tratamiento con corticoides tópicos. Por ello, concluyen que la terapia con láser debería reservarse por ahora para pacientes en los que los corticoides están contraindicados. Este ensayo clínico fue realizado en 2015 y, este mismo año, los mismos investigadores, realizaron un estudio cuasi-experimental³⁹ con los mismos parámetros de tratamiento en el que se observó reducción significativa del dolor y mejoría clínica de las lesiones pero con una muestra de tan solo 10 pacientes y sin grupo control.

Los resultados del ensayo de Belotto et al.⁴⁵ no se han publicado todavía, pero tienen interés por ensayar el tratamiento de otro tipo de liquen, el liquen escleroso vulvar.

Autores y año de publicación	Tipo de estudio	Dispositivo	Tipo de liquen y pacientes	Pauta terapéutica	Control	Parámetros evaluados	Resultado
Cafaro et al. ⁴⁰ 2010	Cuasiexperimental antes-después, prospectivo	“Lumix 2” Laser diodo (GaAs) 904 nm	Liquen plano oral 13 pacientes 25 lesiones	2 sesiones/semana hasta resolución Fluencia: 2-4J/cm ²	-	Desaparición de la lesión Thongprasom Score de la lesión Dolor (EVA)	Desaparición: 22 de 25 lesiones Thongprasom score: mejoría significativa Dolor: mejoría significativa
Jajarm et al. ⁴¹ 2011	Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo controlado	Láser diodo 630 nm	Liquen plano oral 30 pacientes	2 sesiones/semana de 2'5 min. hasta máximo de 10 sesiones Fluencia: 1'5 J/cm ² Irradiancia: 10 mW/cm ²	Corticoide tópico (Dexametasona) + Nistatina	Dolor (EVA) Thongprasom Score Severidad de las lesiones	La terapia con láser de baja potencia es tan efectiva como la corticoterapia oral
Fornaini ¹⁴ 2012	Cuasiexperimental antes-después, prospectivo	“KTP laser” 532 nm	Liquen plano oral 19 pacientes	2 sesiones/semana de 4 min. hasta 6 sesiones Fluencia: 4 J/cm ²	-	Molestia (de 0 a 10) Aspecto de la lesión (de 0 a 10)	Importante reducción de la sintomatología (molestia, dolor, dificultad para comer). Reducción del número, tamaño y severidad de lesiones
Cafaro et al. ⁴² 2014	Cuasiexperimental antes-después, prospectivo	Láser diodo (GaAlAs) 980 nm	Liquen plano oral 30 pacientes 82 lesiones	1 sesión/semana hasta resolución Fluencia: 4 J/cm ² Irradiancia: 1 W/cm ²	-	Tamaño Dolor (EVA) Duración de la mejoría	Resolución completa en 64 de las 82 lesiones con una media de 11'79 sesiones Mejoría significativa del dolor Con una media de seguimiento de 26'6 meses, el 50% no presentó nuevas lesiones
Dillenburg et al. ⁴³ 2014	Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo controlado, simple-ciego	Láser diodo (InGaAlP) 660 nm	Liquen plano oral 42 pacientes	3 sesiones/semana hasta 12 sesiones Fluencia: 6 J/cm ² Irradiancia: 1 W/cm ²	Corticoide tópico (Clobetasol)	Thongprasom Score Síntomas (0-10) Escala funcional (0-4) Resolución y recurrencias Ansiedad (BAI)	Todos los parámetros mejoraron en los dos grupos. El láser significativamente mejor en: - Thongprasom Score a partir del día 30 - Mantenimiento a largo plazo de la reducción del dolor y de la ansiedad. Las recurrencias fueron menores en el grupo tratado con láser pero no fue estadísticamente significativa
Elshenawy et al. ³⁹ 2015	Cuasiexperimental antes-después, prospectivo	Láser diodo 970 nm	Liquen plano oral 10 pacientes	2 sesiones/semana de 8 min. durante 2 meses Hasta 10 sesiones	-	Síntomas (0-10) Evaluación clínica	Reducción significativa del dolor. La mejoría clínica de las lesiones comienza a las dos semanas y remiten en aprox. 1 mes

Autores y año de publicación	Tipo de estudio	Dispositivo	Tipo de liquen y pacientes	Pauta terapéutica	Control	Parámetros evaluados	Resultado
Oguz et al. ³⁷ 2015	Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo controlado, doble ciego	Láser diodo (GaAlAs) 808 nm	Liquen plano oral 120 pacientes	2 sesiones/semana de 2'5 min. hasta 10 sesiones Fluencia: 1'5 J/cm ² Irradiancia: 10 mW/cm ²	A) Ozono B) Corticoides C) Placebo	Gravedad de las lesiones Thongprasom Score Dolor (EVA)	El efecto positivo del láser no es significativo. Sí lo es el del Ozono y la terapia con corticoides
El Shenawy et al. ⁴⁴ 2015	Ensayo clínico controlado, prospectivo, abierto	Láser diodo 970 nm	Liquen plano oral 24 pacientes	2 sesiones/semana de 8 min. hasta máx. 10 sesiones	Corticoides tópicos	Dolor (EVA)	Los esteroides tópicos son más efectivos que la terapia con láser de baja potencia
Belotto et al. ⁴⁵ 2017	Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo controlado, abierto	Láser diodo 660 nm	Liquen escleroso vulvar 60 pacientes	1 sesión/semana de 40 sec. durante 4 semanas 4 sesiones Fluencia: 20 J/cm ² Irradiancia: 510 mW/cm ²	A) Terapia fotodinámica B) Corticoides tópicos	Clínica Biopsia, Inmunohistoquímica Espectroscopia	No se han publicado todavía
Mutafchieva et al. ³⁸ 2018	Cuasiexperimental antes-después, prospectivo	Láser diodo 810 nm	Liquen plano oral 12 pacientes 59 lesiones	3 sesiones/semana durante 1 mes 12 sesiones Fluencia: 1'2 J/cm ²	-	Thongprasom Score Tamaño Dolor (EVA)	Reducción significativa del dolor y del Thongprasom Score Todos los pacientes mejoraron y en uno remitieron completamente las lesiones

Tabla 3: Resumen de los principales datos de los artículos seleccionados sobre LLLT en líquen

C) TRATAMIENTO DEL ENVEJECIMIENTO:

La piel comienza a mostrar signos de envejecimiento alrededor de los 30 años, con aparición de arrugas, despigmentación, hiperpigmentación, telangiectasias, disminución de la elasticidad. El origen de estos signos es multifactorial, pero la exposición al sol parece ser una causa importante⁶. El láser de baja potencia se ha intentado utilizar para tratar estos signos de la edad por su capacidad de acelerar la regeneración tisular.

Estudios:

Se han seleccionado finalmente 4 artículos para su valoración a texto completo sobre el tratamiento de los signos del envejecimiento en la piel con láser de baja potencia. Todos ellos son ensayos clínicos controlados, tres de los cuales⁴⁷⁻⁴⁹ están aleatorizados y uno⁵⁰ es un ensayo clínico no aleatorizado. Los estudios se realizaron en Italia, Corea y Alemania.

Las características de la intervención, la duración del tratamiento, el número de pacientes, el método de evaluación y los resultados aparecen resumidos en la tabla 4.

Participantes:

El tamaño de la muestra varió entre 52⁴⁹ y 128⁴⁸ pacientes, con un total de 356 (y una media de 89 sujetos por estudio). Dos de los ensayos^{49,50} se realizaron sólo en mujeres. Sobre el total de pacientes, el porcentaje de mujeres fue considerablemente mayor que el de hombres (325 mujeres frente a 31 hombres). Las edades de los sujetos comprenden desde los 27 a los 79 años.

En todos los estudios, los sujetos recibieron el tratamiento en la cara. En el ensayo de Wunsch et al.⁴⁸, lo recibieron también en el resto del cuerpo.

Respecto a los criterios de inclusión, dos de los estudios sólo incluyeron mujeres: con arrugas periorcarias laterales en el caso del estudio de Nam et al.⁴⁹, que debían ser de al menos grado 3 según una escala de 12 grados que los investigadores diseñaron para el estudio; y con signos de fotoenvejecimiento en el ensayo de Mezzana⁵⁰. Los estudios de Lee et al.⁴⁷ y de Wunsch et al.⁴⁸ incluyeron hombres y mujeres con signos visibles de la edad.

Los criterios de exclusión fueron similares en todos los casos. Se excluyeron mujeres embarazadas o en lactancia materna, sujetos con patologías dermatológicas, incluyendo cáncer, o enfermedades sistémicas que afecten a la piel y pacientes con historia de fotosensibilidad o en tratamiento con fármacos fotosensibilizantes. Dos de los ensayos^{47,49} excluyeron también a sujetos fumadores.

Diseño:

Todos los estudios son ensayos clínicos controlados.

Sólo uno de los estudios, el de Lee et al.⁴⁷, utilizó un grupo control tratado con placebo. Comparó con placebo y entre ellas dos tipos de luz, tanto en monoterapia como combinadas.

En el ensayo de Wunsch et al.⁴⁸, se realizaron tres grupos para comparar, entre ellas y con un grupo que no recibía tratamiento, dos tipos de luz (una roja de 611-650 nm y una combinación entre 570-850 nm llamada “Energizing Light Technology”)

Mezzana⁵⁰ realizó un ensayo factorial para probar la efectividad del láser de baja potencia como tratamiento complementario a fármacos + IPL (un grupo recibía monoterapia con IPL y otro recibía la terapia triple).

En el estudio de Nam et al.⁴⁹, los dos grupos recibían tratamiento con LED pero variaba la longitud de onda (un grupo recibía luz roja de 660 nm y el otro recibía luz blanca de 411-777 nm).

Todos los ensayos utilizaron luz roja⁴⁷⁻⁵⁰ y algunos utilizaron además luz infrarroja⁴⁷ o blanca⁴⁹. Como se observa en la tabla 4, en muchos de los estudios falta información sobre la pauta terapéutica. Solamente dos de los estudios^{49,50} indican la irradiancia de la sesión.

Hubo una gran variación respecto al número de sesiones recibidas, con un mínimo de 8 sesiones⁴⁷ y un máximo de 84⁴⁹.

Medidas de resultados

Los parámetros utilizados para valorar el efecto del tratamiento incluyen: arrugas, enrojecimiento, pigmentación, telangiectasias, textura y tersura de la piel, evaluación global del investigador y del sujeto. La mayoría incluyen una combinación de varias de estas medidas. Uno de ellos⁴⁹ únicamente valora las arrugas periorcarias. Todos utilizaron las fotografías antes-después para evaluar el cambio. Además, el estudio de Wunsch et al.⁴⁸ valoró la formación de colágeno por ecografía, con la escala de intensidad del colágeno.

Respecto a los efectos adversos, en el ensayo de Lee et al.⁴⁷ no se registró ningún efecto adverso. En el estudio de Mezzana et al.⁵⁰, el efecto adverso más común fue eritema que persistía durante unas 12-18 horas, pero este efecto se dio tanto en el grupo tratado con láser de baja potencia + IPL como en el tratado solo con IPL, por lo que orienta más a un efecto de esta última técnica. En el ensayo de Wunsch et al.⁴⁸ tampoco se registraron efectos severos adversos, uno de los sujetos con telangiectasia experimentó un aumento de la visibilidad de esta tras los primeros tratamientos que se solucionó cubriendo la zona durante las sesiones y otro voluntario experimentó enrojecimiento en una cicatriz de la rodilla que se solucionó en una semana. En ninguno de estos tres ensayos, los efectos adversos llevaron al abandono del tratamiento de algún sujeto. Sí ocurrió esto en el ensayo de Nam et al.⁴⁹, en el que el efecto adverso más común fueron los síntomas oculares (fotopsias, miodesopsias y visión borrosa), estos fueron leves y se recuperaron espontáneamente en pocos días. Uno de los sujetos abandonó el estudio por miodesopsias moderadas que se recuperaron espontáneamente en 3 semanas tras interrumpir el tratamiento con LED y sin necesitar ningún tratamiento adicional.

Resultados de los estudios:

Lee et al.⁴⁷ llevaron a cabo un ensayo para comparar el efecto sobre los signos faciales del envejecimiento con dos longitudes de onda diferentes (830 y 633 nm), usadas en monoterapia

o combinándolas, y comparándolas con placebo, en 76 sujetos. Estos recibieron un total de 8 sesiones. Se realizó seguimiento hasta tres meses tras haber terminado el tratamiento. Ambas longitudes de onda fueron efectivas comparadas con placebo y la efectividad fue mayor en el grupo tratado con la combinación de las dos longitudes de onda.

Mezzana et al.⁵⁰ estudiaron en una muestra de 100 sujetos, el efecto de añadir terapia con LED de 623 nm y fármacos inyectados (ácido hialurónico, vitamina C, beta glucano) al tratamiento con IPL. Para ello, realizaron un ensayo clínico factorial en el que uno de los grupos sólo recibía IPL y otro recibía la triple terapia. Los dos grupos mostraron buenos resultados sobre la hiperpigmentación y las telangiectasias sin diferencias significativas entre ellos. Los resultados de la triple terapia fueron significativamente mejores en la evaluación de la textura y tersura de la piel y en la satisfacción global de los pacientes.

En el ensayo de Wunsch et al.⁴⁸, se dividió a 128 pacientes en tres grupos: en uno se utilizó LED rojo de 611-650 nm; en otro LED de 570-850 nm, llamado "Energizing light technology"; y un grupo control que no recibía tratamiento. Los sujetos recibían el tratamiento en todo el cuerpo. Ambos tipos de luz demostraron ser efectivos, sin diferencias significativas entre ellas. Además, se valoró mediante ecografía la intensidad del colágeno, cuya mejoría fue mayor en las mujeres que en los hombres. Algunos sujetos recibieron 30 sesiones y otros 60, mostrando resultados significativamente mejores el grupo que recibió 60 sesiones.

Nam et al.⁴⁹ dividieron a 52 pacientes en dos grupos, uno de ellos recibió tratamiento facial con luz roja de 660 nm y el otro con luz blanca de 411-777 nm. La medida de las arrugas periorcarias mejoró significativamente en los dos grupos a las 12 semanas. La mejoría fue mayor en el grupo tratado con luz roja que en el tratado con luz blanca pero la diferencia entre grupos no fue significativa. En la evaluación del investigador no hubo diferencias entre los dos grupos y la evaluación global de los pacientes fue algo mejor en el grupo tratado con luz roja.

Autores y año de publicación	Tipo de estudio	Dispositivo	Localización y pacientes	Pauta terapéutica	Control	Parámetros evaluados	Resultado
Lee et al. ⁴⁷ 2007	Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego	LED de: A) 830 nm B) 633nm C) 830nm + 633 nm	Cara 76 pacientes 35-55 años 1 hombre 75 mujeres	2 sesiones/semana durante 4 semanas (8 sesiones)	Placebo	Arrugas, elasticidad de la piel, niveles de melanina. Evaluación global del paciente Evaluación del investigador Seguimiento 3 meses	Ambas longitudes de onda son efectivas, comparadas con placebo. La efectividad es mayor con la combinación de ambas longitudes de onda que con cada una de ellas por separado
Mezzana et al. ⁵⁰ 2008	Ensayo clínico prospectivo, no aleatorizado, controlado, doble ciego, factorial	LED de 623 nm combinado con fármacos inyectados (vitamina C, ácido hialurónico, beta glucano) y con IPL	Cara 100 pacientes 35-65 años Mujeres	1 sesión de 20 min. cada 14 días (en total 9 sesiones) Irradiancia: 40mW/cm ²	IPL solo	Hiperpigmentación, telangiectasias, textura y tersura de la piel. Evaluados con imágenes y con impresión de la piel en silicona. Satisfacción del paciente.	Los dos grupos mostraron buenos resultados respecto a hiperpigmentación y telangiectasias sin diferencias significativas entre ellos. Respecto a la textura y tersura de la piel, los resultados fueron mejores en el grupo que usaba triple terapia (LED + fármacos + IPL). La satisfacción de los pacientes también fue significativamente superior en la triple terapia
Wunsch et al. ⁴⁸ 2014	Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, controlado, abierto	LED - 611-650 nm (Red Light Therapy = RLT) - 570-850 nm (Energizing Light Technology = ELT)	Cuerpo entero 128 pacientes 27-79 años 98 mujeres 30 hombres	2 sesiones/semana 30-60 sesiones	No tratado	Arrugas, tersura y textura de la piel, enrojecimiento, escala de intensidad del colágeno (por ecografía) Evaluación subjetiva del sujeto (EVA) Seguimiento 1 mes	Ambos tipos de luz son efectivos para el tratamiento del envejecimiento de la piel. Hubo alguna diferencia entre los dos tipos de luz, pero los resultados no fueron estadísticamente significativos. En cuanto a la escala de intensidad del colágeno, el resultado fue mejor en las mujeres que en los hombres. Los resultados fueron significativamente mejores en el grupo que recibió 60 sesiones que en el que recibió 30
Nam et al. ⁴⁹ 2017	Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, comparativo	LED - 660 nm - 411-777 nm	Cara 52 pacientes 30-65 años Mujeres	1 sesión de 10 min/día durante 12 semanas (84 sesiones) Irradiancia: 7'5mW/cm ² Fluencia: 5'17 J/cm ²	Comparativo entre las dos longitudes de onda	Arrugas periorcarias (escala de 12 puntos) Evaluación por el investigador Evaluación global por el sujeto	La medida de las arrugas mejoró significativamente a las 12 semanas (mejor con LED rojo, pero no significativo) No hubo diferencias entre los dos grupos en la evaluación del investigador La evaluación global de los sujetos fue ligeramente mayor en el LED rojo que en el blanco

Tabla 4: Resumen de los principales datos de los artículos seleccionados sobre LLLT en envejecimiento cutáneo

D) TRATAMIENTO DEL ACNÉ:

El acné vulgaris es una patología dermatológica muy prevalente, llegando a afectar a entre el 35% y el 90% de los adolescentes según las muestras y que, en ocasiones, persiste durante la edad adulta.⁵¹ Su tratamiento tópico convencional incluye ácido salicílico, ácido glicólico, peróxido de benzoilo, retinoides, antibióticos y, en casos refractarios, retinoides y antibióticos sistémicos.⁵² Además de por su efecto antiinflamatorio, uno de los mecanismos por los que se piensa que la terapia con luz es beneficiosa para el acné, es por la absorción de luz (especialmente la azul) por porfirinas producidas por *P. acnes* (bacteria normalmente presente en las lesiones del acné) en su metabolismo normal y que actuarían como fotosensibilizantes endógenos. Esto podría causar una reacción en la que se producen radicales libres de oxígeno que provocan la destrucción de la bacteria.⁶

Estudios:

Se han valorado 6 artículos a texto completo sobre el uso del láser de baja potencia para el tratamiento del acné vulgaris. Cuatro de ellos son ensayos clínicos aleatorizados y dos son estudios cuasi-experimentales antes-después sin grupo control. Los ensayos se realizaron en Corea, Reino Unido, EEUU, Irán, Japón y Grecia.

Las características de la intervención, duración del tratamiento, número de pacientes, método de evaluación y resultados aparecen resumidos en la Tabla 5.

Participantes:

El tamaño de la muestra varió entre un mínimo de 12⁵³ y un máximo de 107⁵⁴. La muestra total es de 240 pacientes, con una media de 40 pacientes por estudio. Todos los pacientes incluidos fueron mayores de 14 años.

Todos los estudios incluyeron pacientes con acné facial leve o moderado, por lo que los resultados no serían aplicables al acné severo, que no fue incluido en ninguno de ellos. Los criterios de exclusión fueron similares entre ellos y a los utilizados en el resto de patologías: embarazo, lactancia y tratamiento sistémico reciente para el acné.

Diseño:

Dos de los estudios^{53,55} son estudios cuasi-experimentales antes-después, en los que no hay grupo control. Una muestra de pacientes con acné es tratada con láser de baja potencia y se estudian los cambios que ha experimentado tras el tratamiento.

Cuatro fueron ensayos clínicos aleatorizado: en dos de ellos^{51,56}, cada paciente era su propio control al recibir diferente modalidad de tratamiento en cada mitad de la cara. El ensayo de Ash et al.⁵² se diseñó con una cohorte tratada y otra cohorte que no recibía ningún tratamiento como grupo control. Finalmente, en el ensayo de Papageorgiou et al.⁵⁴, se dividió a la muestra en cuatro grupos, comparando así dos modalidades diferentes de láser de baja potencia con un tratamiento tópico convencional en uno de los grupos y con ausencia de tratamiento en el otro.

El número total de sesiones recibidas varió ampliamente, entre un mínimo de 3⁵⁶ y un máximo de 84⁵⁴, recibidas en un periodo entre 4⁵³ y 14⁵⁵ semanas.

Respecto a las características de la luz, se ha utilizado en 5 de ellos luz azul (415-460 nm⁵²⁻⁵⁶), en dos luz roja (630-660 nm^{51,54}) y en uno de ellos luz infrarroja (890 nm⁵¹). Dos de los estudios^{52,53} no hacen referencia a la fluencia ni a la irradiancia empleada. Teniendo en cuenta los que sí aportan estos datos, la fluencia varió entre 0'6 y 12 J/cm² y la irradiancia entre 2'67 y 200 mW/cm².

Medidas de resultados:

Todos los ensayos utilizaron el recuento de las lesiones del acné como medida de los resultados, algunos de ellos diferenciándolas por su severidad y entre lesiones inflamatorias y lesiones no inflamatorias. Dos de ellos valoraron también la cantidad de sebo de la piel^{55,56}. El estudio de Omi et al.⁵⁵ midió también el pH de la piel y la humedad de esta y realizó cultivo y PCR de las lesiones. Además, la satisfacción del paciente se valoró en dos de los estudios^{53,56}.

Respecto a los efectos adversos, en ninguno de los estudios se han descrito efectos adversos graves ni que llevaran al abandono del tratamiento. En dos de ellos se registró ligero enrojecimiento y sequedad de la piel post tratamiento que desapareció espontáneamente^{55,56}. Papageorgiou et al.⁵⁴ describieron la aparición de sequedad, eritema, empeoramiento del acné y dolor de cabeza, sin resultados significativos y probablemente debidos a un mal seguimiento de la pauta de tratamiento.

Resultados de los estudios:

Papageorgiou et al.⁵⁴ dividieron a 107 pacientes en cuatro grupos (el primero recibió luz azul de 415 nm; el segundo combinación de luz azul de 415 nm y roja de 660 nm; el tercero luz blanca; y el cuarto peróxido de benzoilo 5%). El tratamiento consistió en una sesión al día de 15 minutos durante 12 semanas y se valoró el número de lesiones. Se observó que la combinación de luz azul y roja redujo una media de 76% el número de lesiones inflamatorias, siendo significativamente superior a los otros tres tratamientos. En el recuento total de lesiones (inflamatorias y no inflamatorias), esta reducción fue del 58% y la diferencia con los otros grupos no fue estadísticamente significativa. Concluyen que la luz azul y la roja actúan de forma sinérgica, combinando acción antiinflamatoria y antibacteriana, siendo una forma efectiva y segura de tratar el acné.

Omi et al.⁵⁵ realizaron un ensayo cuasi-experimental en el que trataron a 28 pacientes con acné vulgaris con el dispositivo "ClearLight" que emite luz azul de 420 nm. La pauta terapéutica consistió en sesiones de 15 minutos de duración, una cada 15 días hasta un total de 8. Se evaluaron las lesiones cuantitativa y cualitativamente, la humedad, el sebo y el pH de la piel. Los resultados mostraron una reducción del número total de lesiones del 64'7% (esta reducción seguía siendo notable en la revisión a los 3 meses) y una mínima disminución de la humedad y ligero aumento del sebo, estos probablemente debidos a cierta sequedad causada por el tratamiento y consecuente eliminación de sebo. Por otra parte, se tomaron muestras para cultivo y PCR de las lesiones y se concluyó que no había cambios en la presencia de P.

acnés. Los autores concluyen que son necesarios más estudios, sobre todo en relación a la eliminación de P.acnes, que se había demostrado en estudios in vitro.

El ensayo clínico realizado por Aziz-Jalali et al.⁵¹ trató a 28 pacientes con luz roja de 630 nm en una mitad de la cara y con luz infrarroja de 890 nm en la otra mitad. Recibieron 2 sesiones a la semana hasta completar 12 sesiones. Se observó una disminución gradual de las lesiones en ambos lados de la cara, algo superior en el lado irradiado con luz roja. A las 10 semanas, las lesiones habían disminuido significativamente en el lado tratado con luz roja pero no fue así en el lado tratado con luz infrarroja. Concluyen que la terapia con láser de baja potencia de 630 nm, rojo, es un método seguro y efectivo de tratar el acné. Respecto a su comparación con el láser infrarrojo concluyen que no pueden generalizar los resultados ya que, al no estar estandarizado el protocolo de utilización del láser de baja potencia en acné, la fluencia utilizada podría no haber sido la correcta. Además, los pacientes con acné severo fueron excluidos.

Gold et al.⁵³ llevaron a cabo un ensayo cuasi-experimental. Utilizaron el dispositivo “Silk’n Blue”, que emite luz azul de 405-460 nm para tratar a 41 pacientes con acné. Los sujetos recibieron 2 sesiones de 30 minutos a la semana hasta 8 sesiones. Hubo una disminución significativa del número de lesiones y más del 90% de los sujetos declaró que estaba satisfecho con el tratamiento.

En el ensayo de Ash et al.⁵² se dividió a 41 pacientes en dos grupos, uno no recibía ningún tratamiento y el otro recibía una sesión de tratamiento con LED de 414 nm en días alternos durante 8 semanas (28 sesiones en total). En la evaluación a las 12 semanas, todos los sujetos de la cohorte tratada tuvieron una reducción significativa del número de lesiones (un 50’4% menos de media) mientras que en la cohorte no tratada hubo un aumento del recuento de 2’4% de media. Todos los sujetos tratados indicaron a los 3 y 6 meses una disminución en la severidad de los brotes. Además, los pacientes se trataban tópicamente con ácidos láctico, glicólico y salicílico. El estudio concluye que la terapia con láser de baja potencia combinada con cremas mejora significativamente el acné.

En el ensayo de Kwon et al.⁵⁶ 24 pacientes recibían una sesión cada cuatro semanas hasta completar tres sesiones de luz de 450 nm en monoterapia en un lado de la cara y combinada con láser de 1450 nm en el otro lado. Los dos lados de la cara demostraron mejora significativa en el recuento de lesiones inflamatorias. Además, en el lado tratado con la combinación de ambas, también se redujeron las lesiones no inflamatorias y la hiperseborrea.

Autores y año de publicación	Tipo de estudio	Dispositivo	Pacientes	Pauta terapéutica	Control	Parámetros evaluados	Resultado
Papageorgiou et al. ⁵⁴ 2000	Ensayo clínico, prospectivo, aleatorizado, controlado, simple ciego para luz y abierto para tto tópico	LED - 415 nm (azul) - Combinación 415 nm y 660 nm (azul y roja)	107 pacientes 14-50 años	1 sesión 15 min./día durante 12 semanas (84 sesiones) Irradiancia: 4'23 mW/cm ² (azul) 2'67 mW/cm ² (roja)	- Luz blanca no activa - Peróxido de benzoido 5%	Recuento de lesiones	Tras 12 semanas, la luz combinada azul-roja logró una mejoría media del 76% de las lesiones inflamatorias, que fue significativamente superior a la conseguida en los otros tres grupos (luz azul solo, luz blanca, peróxido de benzoido), y una disminución del 58% en el total de lesiones (no estadísticamente significativa)
Omi et al. ⁵⁵ 2004	Cuasi-experimental antes-después	"ClearLight" 420 nm	28 pacientes 16-56 años	1 sesión de 15 min. /15 días hasta 8 sesiones Irradiancia: 200mW/cm ²	-	Valoración cuantitativa y cualitativa de lesiones (total y por grados), medida de humedad, sebo y pH de la piel PCR y cultivo de las lesiones Seguimiento hasta 3 meses de 9 pacientes	Disminución (del 64'7% del número total de lesiones y del número de lesiones de mayor grado, que seguía siendo notable a los 3 meses tras tratamiento. Disminución de la humedad y aumento del sebo tras cada sesión. No hubo cambios en la presencia de P. acnes
Aziz-Jalali ⁵¹ et al. 2012	Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, controlado, comparativo, simple ciego	- 630 nm (rojo), 10 mW en mitad de la cara - 890 nm (infrarrojo) en la otra mitad de la cara	28 pacientes 18 mujeres 10 hombres >18 años	2 sesiones/ semana 12 sesiones Fluencia: 12 J/cm ²	Cada paciente era su propio control al recibir distinto tratamiento en cada lado de la cara	Recuento de lesiones Seguimiento 10 semanas	Disminución gradual de las lesiones en ambos lados, algo mayor en el lado tratado con luz roja A las 10 semanas, las lesiones habían disminuido significativamente en el lado tratado con luz roja pero no lo habían hecho en el lado tratado con luz infrarrojo
Gold et al. ⁵³ 2014	Cuasi-experimental antes-después	"Silk'n Blue" LED 405-460 nm	12 pacientes 21-65 años 11 mujeres 1 hombre	2 sesiones de 30 minutos/ semana durante 4 semanas (8 sesiones)	-	Recuento de lesiones Satisfacción del paciente Seguimiento 3 meses	Disminución significativa del número de lesiones Más del 90% de los pacientes estaban satisfechos con el tratamiento

Autores y año de publicación	Tipo de estudio	Dispositivo	Pacientes	Pauta terapéutica	Control	Parámetros evaluados	Resultado
Ash et al. ⁵² 2015	Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, controlado, abierto	LED 414 nm	41 pacientes 16-45 años	1 sesión/día en días alternos durante 8 semanas (28 sesiones)	Sin tratamiento	Recuento de lesiones Evaluación con fotografía Seguimiento 12 semanas Cuestionario a los 3 y 6 meses	A las 12 semanas, todos los sujetos en la cohorte tratada tuvieron una reducción significativa (50'02% de media) en el recuento de lesiones frente a un aumento (2'45%) en la cohorte no tratada. Todos los sujetos de la cohorte tratada indicaron disminución en la severidad de los brotes a los 3 y 6 meses
Kwon et al. ⁵⁶ 2019	Ensayo clínico, prospectivo, aleatorizado, controlado, factorial	LED 450 nm - En monoterapia en un lado de la cara - Combinado con láser diodo de 1450 nm en el otro lado de la cara	24 pacientes 18-39 años 13 mujeres 11 hombres	1 sesión de 3 minutos/4 semanas hasta 3 sesiones Fluencia: 0'6-1'2 J/cm ² Irradiancia: 3'5-7 mW/cm ²	Cada paciente era su propio control al recibir distinto tratamiento en cada lado de la cara	Recuento de lesiones, severidad de las lesiones, sebo, satisfacción del paciente Seguimiento 12 semanas tras la última sesión	Los dos lados demostraron mejora significativa en el recuento de lesiones inflamatorias, pero en el lado tratado con la combinación de ambas luces también se redujeron las lesiones no inflamatorias y la hiperseborrea.

Tabla 5: Resumen de los principales datos de los artículos seleccionados sobre LLLT en acné

E) VALORACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA SEGÚN EL SISTEMA GRADE

En el sistema GRADE, la calidad de la evidencia se clasifica, a priori, en alta o baja, según provenga de estudios experimentales u observacionales. Todos los estudios incluidos en esta revisión son estudios experimentales por lo que, a priori, tendrían una calidad alta de la evidencia. En un segundo paso, el sistema GRADE establece unos ítems para refinar el nivel de calidad de la evidencia que pueden hacer subir o bajar el nivel de calidad inicialmente asignado.

Tipo de estudio	Nivel de calidad a priori	Desciende si	Sube si	Nivel de calidad a posteriori
Estudios aleatorizados	Alta	Riesgo de sesgo -1 importante -2 muy importante	Efecto +1 grande +2 muy grande	Alta
		Inconsistencia -1 importante -2 muy importante	Dosis-respuesta +1 gradiente evidente	Moderada
Estudios observacionales	Baja	No evidencia directa -1 importante -2 muy importante	Todos los factores de confusión: +1 reducirían el efecto observado +1 sugerirían un efecto espurio si no hay efecto observado	Baja
		Imprecisión -1 importante -2 muy importante Sesgo de publicación -1 probable -2 muy probable		Muy baja

Fig.9: Niveles de evidencia para estudios de tratamiento según el sistema GRADE. Extraída del estudio de Aguayo-Albasini et al.⁵⁷

En base a esto, la calidad de los estudios incluidos en esta revisión sistemática, quedaría como se muestra en la Tabla 6:

PATOLOGÍA	AUTOR Y AÑO DE PUBLICACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
ALOPECIA	Kim et al. 2013 ²⁸	Moderada
	Lanzafame et al. 2013 ³²	Moderada
	Lanzafame et al. 2014 ³³	Moderada
	Jiménez et al. 2014 ³⁰	Alta
	Fan et al. 2018 ²⁷	Alta
	Faghini et al. 2018 ³¹	Alta
	Da Silveira et al. 2019 ³⁴	Resultados no publicados
LIQUEN	Suchonwanit et al. 2019 ²⁹	Moderada
	Cafaro et al. ⁴⁰ 2010	Baja
	Jajarm et al. ⁴¹ 2011	Moderada
	Fornaini ¹⁴ 2012	Baja
	Cafaro et al. ⁴² 2014	Baja
	Dillenburg et al. ⁴³ 2014	Moderada
	Elshenawy et al. ³⁹ 2015	Baja
	Oguz et al. ³⁷ 2015	Moderada
	El Shenawy et al. ⁴⁴ 2015	Baja
	Belotto et al. ⁴⁵ 2017	Resultados no publicados
Mutafchieva et al. ³⁸ 2018	Baja	
ENVEJECIMIENTO CUTÁNEO	Lee et al. ⁴⁷ 2007	Alta
	Mezzana et al. ⁵⁰ 2008	Moderada
	Wunsch et al. ⁴⁸ 2014	Moderada
	Nam et al. ⁴⁹ 2017	Moderada
ACNÉ	Papageorgiou et al. ⁵⁴ 2000	Alta
	Omi et al. ⁵⁵ 2004	Baja
	Aziz-Jalali ⁵¹ et al. 2012	Moderada
	Gold et al. ⁵³ 2014	Moderada
	Ash et al. ⁵² 2015	Baja
	Kwon et al. ⁵⁶ 2019	Moderada

Tabla 6: Calidad de la evidencia según el sistema GRADE de los estudios incluidos en la revisión

8. DISCUSIÓN

Consideramos que las principales limitaciones de esta revisión son: en primer lugar, la dificultad encontrada a la hora de realizar la búsqueda con el término MeSH LLLT, ya que este está mal incluido en los estudios y, por otra parte, el sesgo de publicación.

En general, resulta difícil establecer la eficacia del láser de baja potencia, ya que la comparación entre los estudios no es fácil debido a las grandes variaciones metodológicas.

La patología estudiada en esta revisión con estudios mejor diseñados y con mayor calidad de la evidencia es la alopecia androgénica. Estos estudios son ensayos clínicos controlados con placebo, es decir, con buena calidad de la evidencia, y con tamaños muestrales más grandes, siendo siempre superior a 40. Además, la comparación entre ellos es más sencilla, ya que se utilizan pautas de tratamiento más similares en cuanto a longitudes de onda (luz roja 630-660 nm^{27-30,32-34} o infrarroja de 785 nm³¹), potencia de la luz (entre 5 y 100 mW) y periodos de seguimiento más largos que en el resto de patologías. Los estudios son concordantes respecto a sus resultados. Todos los ensayos tuvieron resultados positivos. Podemos afirmar que los dispositivos utilizados en los estudios incluidos en esta revisión han demostrado ser seguros, efectivos y fáciles de utilizar. Pero todavía son necesarios más ensayos clínicos aleatorizados para poder definir una guía con los parámetros óptimos del tratamiento (longitud de onda, fluencia, irradiancia, número de sesiones y duración de la sesión). Además, sería interesante realizar ensayos clínicos aleatorizados bien diseñados que investiguen la eficacia del láser de baja potencia en otros tipos de alopecia diferente a la androgénica.

Respecto al tratamiento del liquen, los estudios se centran en el tratamiento del liquen plano oral. Los ensayos realizados usan pautas terapéuticas muy heterogéneas entre ellas. Los resultados del tratamiento con láser de baja potencia son, en general, positivos, pero cuando este se compara con el tratamiento convencional, los corticoides tópicos, los resultados no son coincidentes entre los estudios, demostrando en la mayoría superioridad de los corticoides o resultados similares. Además, el tratamiento con láser, por el precio del dispositivo y la necesidad de formación para su correcto uso, supone un coste mayor. Por lo tanto, podemos concluir que el láser de baja potencia es una buena opción de tratamiento para las lesiones de liquen plano oral corticorresistentes o para pacientes en los que aparecen efectos secundarios por el uso prolongado de corticoides, pero no como un tratamiento superior a estos. Respecto a otros tipos de liquen, se ha probado el tratamiento con láser de baja potencia en el liquen escleroso vulvar⁴⁵, pero todavía no se dispone de resultados concluyentes. Son necesarios más ensayos clínicos controlados para tratar de encontrar las mejores pautas de tratamiento para esta patología, así como el estudio de la eficacia del láser de baja potencia en otros tipos de liquen diferente del liquen plano oral.

Con respecto al tratamiento del envejecimiento y los signos de la edad, hay pocos artículos con buen nivel de la evidencia disponibles. Los cuatro ensayos clínicos incluidos en esta revisión muestran buenos resultados del láser de baja potencia para la reducción de arrugas, mejoría de la textura y tersura de la piel, reducción de hiperpigmentación, telangiectasias y enrojecimiento y producción de colágeno, tanto en monoterapia como combinado con IPL y fármacos inyectables. Sin embargo, hay gran variación entre longitudes de onda utilizadas y número de sesiones, que varían entre 8⁴⁷ y 84⁴⁹. En base a esto, no se pueden realizar unas recomendaciones en cuanto al uso del láser de baja potencia para el tratamiento de los signos de la edad debido a que los protocolos utilizados en los diferentes estudios no son

comparables y, además, sólo contamos con tres ensayos clínicos controlados aleatorizados. Una vez más, podemos decir que son necesarios futuros ensayos clínicos controlados y aleatorizados que investiguen el uso del láser de baja potencia para el tratamiento de los signos cutáneos del envejecimiento.

En el caso del tratamiento del acné vulgar, la mayoría de los trabajos se centran en el uso de luz azul, ya que, en estudios *in vitro*, parece ser eficaz para eliminar la bacteria *P. acnes*⁵⁴. Sin embargo, solo un estudio tomó muestras para realizar PCR y cultivo y no se observó diferencia en la presencia de *P. acnes* antes y después del tratamiento⁵⁵. Todas las cohortes tratadas con láser de baja potencia en los ensayos tuvieron buenos resultados en cuanto a la disminución del número de lesiones. Los parámetros de la luz y número de sesiones son muy diferentes entre los estudios, pero parece que la luz azul tiene buenos resultados, especialmente para las lesiones inflamatorias, y que sus beneficios son algo mayores al combinarse con luz roja⁵⁴. Solo uno de los estudios utiliza luz infrarroja⁵¹ y, aunque se observa cierta mejoría, los resultados no son significativos. El láser de baja potencia podría ser una buena opción de tratamiento para el acné vulgaris pero se necesitan más ensayos clínicos aleatorizados que estudien esta técnica tanto en monoterapia como en combinación con los tratamientos tópicos habituales que avalen su efectividad y su seguridad a largo plazo.

9. CONCLUSIONES

1. El término LLLT (láser de baja potencia) es mal conocido por autores y revisores y se incluye entre los descriptores MeSH de forma inadecuada.
2. La búsqueda de terapias alternativas poco invasivas para patologías difíciles de tratar farmacológicamente ha provocado el aumento del interés por el tratamiento con láser de baja potencia, lo que va a favorecer que se realicen más estudios sobre su mecanismo de acción y sus efectos y, por ello, mayor aceptación en la medicina convencional.
3. Se necesitan más ensayos clínicos aleatorizados con periodos de seguimiento más largos y con tamaño muestral amplio para estudiar el efecto del láser sobre las recurrencias y sus posibles efectos secundarios.
4. Consideramos necesario que, en futuros ensayos clínicos aleatorizados, las pautas de tratamiento estén claramente explicadas para hacer más sencilla su comparación y poder diseñar un protocolo estandarizado para cada patología.
5. El láser de baja potencia, con luz roja o infrarrojo cercano demuestra ser un buen tratamiento para la alopecia androgénica, tanto en monoterapia como en combinación con tratamiento tópico con minoxidil.
6. Con respecto al tratamiento del liquen, los signos del envejecimiento y el acné, se necesitan más ensayos clínicos controlados y aleatorizados que confirmen la eficacia del tratamiento con láser de baja potencia y estandaricen un protocolo adecuado para garantizar mayor grado de evidencia en términos de eficacia y seguridad.
7. No se han mostrado efectos secundarios graves a corto plazo.
8. Es un tratamiento fácil de aplicar, a menudo de uso doméstico por el propio paciente.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Cotler HB, Chow RT, Hamblin MR, Carroll J. The Use of Low Level Laser Therapy (LLLT) For Musculoskeletal Pain. *MOJ Orthop Rheumatol.* 2015;2(5):188-94. DOI: 10.15406/mojor.2015.02.00068.
2. Farivar S, Malekshahabi T, Shiari R. Biological effects of low level laser therapy. *Laser Med Sci.* 2014; 5(2):58-62. DOI: 10.22037/2010.v5i2.5540.
3. Kim WS, Glen Calderhead R. Is light-emitting diode phototherapy (LED-LLLT) really effective? *Laser Ther.* 2011;20(3):205-15. DOI: 10.5978/islsm.20.205.
4. Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang Y-Y, Carroll JD, Hamblin MR. The Nuts and Bolts of Low-level Laser (Light) Therapy. *Ann Biomed Eng.* 2011;40:516-33 DOI: 10.1007/s10439-011-0454-7.
5. Oltra-Arimon D, España-Tost AJ, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Aplicaciones del láser de baja potencia en Odontología. *RCOE.* 2004;9(5):517-24. DOI: 10.4321/s1138-123x2004000500003.
6. Gupta A, Sadasivam M, Vecchio D, Pam N. Low-Level Laser (Light) Therapy (LLLT) in skin: Stimulating, Healing, Restoring. *Semin Cutan Med Surg.* 2013;32(1):41-52.
7. WALT. Recommended treatment doses for Low Level Laser Therapy. 780 - 860nm. 2010
8. WALT. Recommended treatment doses for Low Level Laser Therapy. 904 nm. 2010
9. Hamblin MR. Mechanisms and Mitochondrial Redox Signaling in Photobiomodulation. *Photochem Photobiol.* 2018;94(2):199-212. DOI: 10.1111/php.12864.
10. Zein R, Selting W, Hamblin MR. Review of light parameters and photobiomodulation efficacy: dive into complexity. *J Biomed Opt.* 2018;23(12):1. DOI: 10.1117/1.jbo.23.12.120901.
11. Anderson R, Parrish J. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *NY Sci J.* 1983;220(4596):524-7. DOI: 10.1126/science.6836297.
12. Migliorati C, Hewson I, Lalla R V., Antunes HS, Estilo CL, Hodgson B, et al. Systematic review of laser and other light therapy for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer.* 2013;21:333-41. DOI: 10.1007/s00520-012-1605-6.
13. Honda Y, Sakamoto J, Hamaue Y, Kataoka H, Kondo Y, Sasabe R, et al. Effects of Physical-Agent Pain Relief Modalities for Fibromyalgia Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Res Manag.* 2018;2018(5):1-9. DOI: 10.1155/2018/2930632.
14. Fornaini C. LLLT in the symptomatic treatment of oral Lichen Planus. *Laser Ther.* 2012;21:51-3. DOI: 10.5978/islsm.12-CR-03.
15. Clijsen R, Brunner A, Barbero M, Clarys P, Taeymans J. Effects of low-level laser therapy on pain in patients with musculoskeletal disorders: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2017;53(4):603-10. DOI: 10.23736/S1973-9087.17.04432-X.

16. Freitas CP, Melo C, Alexandrino AM, Noites A. Efficacy of low-level laser therapy on scar tissue. *J Cosmet Laser Ther.* 2013;15(3):171-6. DOI: 10.3109/14764172.2013.769272.
17. Barreto JG, Salgado CG. Clinic-epidemiological evaluation of ulcers in patients with leprosy sequelae and the effect of low level laser therapy on wound healing: a randomized clinical trial. *BMC Infect Dis.* 2010;10:237-45. DOI: 10.1186/1471-2334-10-237.
18. Ustaoglu G, Ercan E, Tunali M. Low-Level Laser Therapy in Enhancing Wound Healing and Preserving Tissue Thickness at Free Gingival Graft Donor Sites: A Randomized, Controlled Clinical Study. *Photomed Laser Surg.* 2017;35(4):223-30. DOI: 10.1089/pho.2016.4163.
19. Zhang P, Wu MX. A clinical review of phototherapy for psoriasis. *Laser Med Sci.* 2018;33(8):173-80. DOI: 10.1007/s10103-017-2360-1.
20. Avci P, Gupta GK, Clark J, Wikonkal N, Hamblin MR. Low-Level Laser (Light) Therapy (LLLT) for Treatment of Hair Loss. *Lasers Surg Med.* 2014;46(2):144-51. DOI: 10.1002/lsm.22170.
21. Momen S, Al-Niaimi F. Acne vulgaris and light-based therapies. *J Cosmet Laser Ther.* 2015;17(3):122-8. DOI: 10.3109/14764172.2014.988727.
22. Lanzafame RJ, De La Torre S, Leibaschoff GH. The Rationale for Photobiomodulation Therapy of Vaginal Tissue for Treatment of Genitourinary Syndrome of Menopause: An Analysis of Its Mechanism of Action, and Current Clinical Outcomes. *Photomed Laser Surg.* 2019;37(7):395-407. DOI: 10.1089/photob.2019.4618.
23. Poiani G da CR, Zaninotto AL, Carneiro AMC, Zangaro RA, Salgado ASI, Parreira RB, et al. Photobiomodulation using low-level laser therapy (LLLT) for patients with chronic traumatic brain injury: A randomized controlled trial study protocol. *Trials.* 2018;19(1):1-8. DOI: 10.1186/s13063-017-2414-5.
24. Salehpour F, Mahmoudi J, Kamari F, Sadigh-Eteghad S, Hossein Rastab S, R Hamblin M. Brain Photobiomodulation therapy: A Narrative Review. *Mol Neurobiol.* 2018;55(8):6601-36. DOI: 10.1016/j.physbeh.2017.03.040.
25. C Rojas J, Gonzalez-Lima F. Low-level light therapy of the eye and brain. *Eye Brain.* 2011;3:49-67. DOI: 10.2147/eb.s21391.
26. Baxter GD, Liu L, Petrich S, Gisselman AS, Chapple C, Anders JJ, et al. Low level laser therapy (Photobiomodulation therapy) for breast cancer-related lymphedema: a systematic review. *BMC Cancer.* 2017;17:833-46. DOI: 10.1186/s12885-017-3852-x.
27. Fan SMY, Cheng YP, Lee MY, Lin SJ, Chiu HY. Efficacy and safety of a low-level light therapy for androgenetic alopecia: A 24-week, randomized, double-blind, self-comparison, sham device-controlled trial. *Dermatologic Surg.* 2018;44(11):1411-20. DOI: 10.1097/DSS.0000000000001577.
28. Kim H, Choi JW, Kim JY, Shin JW, Lee SJ, Huh CH. Low-level light therapy for androgenetic alopecia: A 24-week, randomized, double-blind, sham device-controlled multicenter trial. *Dermatologic Surg.* 2013;39(8):1177-83. DOI: 10.1111/dsu.12200.

29. Suchonwanit P, Chalermroj N, Khunkhet S. Low-level laser therapy for the treatment of androgenetic alopecia in Thai men and women: a 24-week, randomized, double-blind, sham device-controlled trial. *Lasers Med Sci.* 2019;34(6):1107-14. DOI: 10.1007/s10103-018-02699-9.
30. Jimenez JJ, Wikramanayake TC, Bergfeld W, Hordinsky M, Hickman JG, Hamblin MR, et al. Efficacy and safety of a low-level laser device in the treatment of male and female pattern hair loss: A multicenter, randomized, sham device-controlled, double-blind study. *Am J Clin Dermatol.* 2014;15(2):115-27. DOI: 10.1007/s40257-013-0060-6.
31. Faghini G, Mozafarpour S, Asilian A, Mokhtari F. The effectiveness of adding low-level light therapy to minoxidil 5% solution in the treatment of patients with androgenetic alopecia. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2018;84(5):547-53. DOI: 10.4103/ijdv.IJDVL_10_19.
32. Lanzafame RJ, Blanche RR, Bodian AB, Chiacchierini RP, Fernandez-Obregon A, Kazmirek ER. The growth of human scalp hair mediated by visible red light laser and LED sources in males. *Lasers Surg Med.* 2013;45(8):487-95. DOI: 10.1002/lsm.22173.
33. Lanzafame RJ, Blanche RR, Chiacchierini RP, Kazmirek ER, Sklar JA. The growth of human scalp hair in females using visible red light laser and LED sources. *Lasers Surg Med.* 2014;46(8):601-7. DOI: 10.1002/lsm.22277.
34. da Silveira SP, Moita SRU, da Silva SV, Rodrigues MFSD, da Silva D de FT, Pavani C. The role of photobiomodulation when associated with microneedling in female pattern hair loss: A randomized, double blind, parallel group, three arm, clinical study protocol. *Medicine (Baltimore).* 2019;98:12-8. DOI: 10.1097/MD.0000000000014938.
35. Gassol JMB. Física Del Láser. *Arch Esp Urol.* 2008;61(9):961-4.
36. Hamblin MR, Huang YY, Sharma SK, Carroll J. Biphasic dose response in low level light therapy - an update. *Dose-Response.* 2011;9(4):602-18. DOI: 10.2203/dose-response.11-009.Hamblin.
37. Oguz Kazancioglu H, Erisen M. Comparison of Low-Level Laser Therapy versus Ozone Therapy in the Treatment of Oral Lichen Planus. *Ann Dermatol.* 2015;27(5):485-91. DOI: 10.5021/ad.2015.27.5.485.
38. Mutafchieva MZ, Draganova-Filipova MN, Zagorchev PI, Tomov GT. Effects of Low Level Laser Therapy on Erosive-atrophic Oral Lichen Planus. *Folia Med (Plovdiv).* 2018;60(3):417-24. DOI: 10.2478/folmed-2018-0008.
39. Elshenawy HM, Eldin AM, Abdelmonem MA. Clinical assessment of the efficiency of low level laser therapy in the treatment of oral lichen planus. *Open Access Maced J Med Sci.* 2015;3(4):717-21. DOI: 10.3889/oamjms.2015.112.
40. Cafaro A, Albanese G, Arduino PG, Mario C, Massolini G, Mozzati M, et al. Effect of Low-Level laser irradiation on unresponsive oral lichen Planus: Early preliminary results in 13 patients. *Photomed Laser Surg.* 2010;28(Suppl. 2):99-103. DOI: 10.1089/pho.2009.2655.
41. Jajarm HH, Falaki F, Mahdavi O. A comparative pilot study of low intensity laser versus topical corticosteroids in the treatment of erosive-atrophic oral lichen planus. *Photomed Laser Surg.* 2011;29(6):421-5. DOI: 10.1089/pho.2010.2876.

42. Cafaro A, Arduino PG, Massolini G, Romagnoli E, Broccoletti R. Clinical evaluation of the efficiency of low-level laser therapy for oral lichen planus: A prospective case series. *Lasers Med Sci.* 2014;29(1):185-90. DOI: 10.1007/s10103-013-1313-6.
43. Dillenburg CS, Martins MAT, Munerato MC, Marques MM, Carrard VC, Filho MS, et al. Efficacy of laser phototherapy in comparison to topical clobetasol for the treatment of oral lichen planus: a randomized controlled trial. *J Biomed Opt.* 2014;19(6):680021-9. DOI: 10.1117/1.jbo.19.6.068002.
44. El Shenawy HM, Eldin AM. A comparative evaluation of low-level laser and topical steroid therapies for the treatment of erosive-atrophic lichen planus. *Maced J Med Sci.* 2015;3(3):462-6. DOI: 10.3889/oamjms.2015.072.
45. Belotto RA, Chavantes MC, Tardivo JP, Euzébio dos Santos R, Fernandes RCM, Horliana ACRT, et al. Therapeutic comparison between treatments for Vulvar Lichen Sclerosus: Study protocol of a randomized prospective and controlled trial. *BMC Women's Health.* 2017;17(1):61-8. DOI: 10.1186/s12905-017-0414-y.
46. Thongprasom K, Luangjarmekorn L, Sererat T, Taweessap W. Relative efficacy of fluocinolone acetonide compared with triamcinolone acetonide in treatment of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 1992;21(10):456-8. DOI: 10.1111/j.1600-0714.1992.tb00974.x.
47. Lee SY, Park KH, Choi JW, Kwon JK, Lee DR, Shin MS, et al. A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blinded, and split-face clinical study on LED phototherapy for skin rejuvenation: Clinical, profilometric, histologic, ultrastructural, and biochemical evaluations and comparison of three different treatment settings. *J Photoch Photobio B.* 2007;88(1):51-67. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2007.04.008.
48. Wunsch A, Matuschka K. A controlled trial to determine the efficacy of red and near-infrared light treatment in patient satisfaction, reduction of fine lines, wrinkles, skin roughness, and intradermal collagen density increase. *Photomed Laser Surg.* 2014;32(2):93-100. DOI: 10.1089/pho.2013.3616.
49. Nam CH, Park BC, Kim MH, Choi EH, Hong SP. The Efficacy and Safety of 660 nm and 411 to 777 nm Light-Emitting Devices for Treating Wrinkles. *Dermatologic Surg.* 2017;43(3):371-80. DOI: 10.1097/DSS.0000000000000981.
50. Mezzana P. «Multi Light and Drugs»: A new technique to treat face photoaging: Comparative study with photorejuvenation. *Lasers Med Sci.* 2008;23(2):149-54. DOI: 10.1007/s10103-007-0456-8.
51. Aziz-Jalali MH, Tabaie SM, Djavid GE. Comparison of red and infrared low-level laser therapy in the treatment of acne vulgaris. *Indian J Dermatol.* 2012;57(2):128-30. DOI: 10.4103/0019-5154.94283.
52. Ash C, Harrison A, Drew S, Whittall R. A randomized controlled study for the treatment of acne vulgaris using high-intensity 414 nm solid state diode arrays. *J Cosmet Laser Ther.* 2015;17(4):170-6. DOI: 10.3109/14764172.2015.1007064.
53. Gold MH, Biron JA, Sensing W. Clinical and usability study to determine the safety and efficacy of the Silk'n Blue Device for the treatment of mild to moderate inflammatory acne vulgaris. *J Cosmet Laser Ther.* 2014;16(3):108-13. DOI: 10.3109/14764172.2013.854638.

54. 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(5):973-8. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2000.03481.x.
55. Omi T, Bjerring P, Sato S, Kawana S, Hankins RW, Honda M. 420 nm Intense Continuous Light Therapy for Acne. *J Cosmet Laser Ther.* 2004;6(3):156-62. DOI: 10.1080/14764170410023785.
56. Kwon HH, Choi SC, Jung JY, Bae Y, Park GH. A Novel Combined Light-Based Treatment of Acne Vulgaris With 1,450-nm Diode Laser and 450-nm Blue Light. *Dermatol Surg.* 2019;45(9):1147-54. DOI: 10.1097/DSS.0000000000001815.
57. Aguayo-albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V . Sistema GRADE : clasificación de la fuerza de la evidencia y graduación de la fuerza de recomendación. *Cir Espan.* 2014;92(2):82-8. DOI: 10.1016/j.ciresp.2013.08.002.