
TREATMENT OF INFLAMMATORY ACNE WITH A HIGH-POWER DIODE LASER (MILESMAN BLAUMAN®): CLINICAL AND HISTOLOGICAL TRIAL.

TRATAMIENTO DEL ACNÉ INFLAMATORIO CON LÁSER DE DIODO DE ALTA POTENCIA (MILESMAN BLAUMAN®): ENSAYO CLÍNICO E HISTOLÓGICO.

Mario A. Trelles M.D., Ph.D.

Vilafortuny Medical Centre. Plastic Surgery Section.
728b Al Wasl Rd – Jumeirah 3, Dubai (UAE)

S U M M A R Y

An interventional, prospective, longitudinal and descriptive study, with masked assessment of results, was conducted to determine the practicability, efficacy and safety of a high-power diode laser (Milesman Blauman®, 445 nm) in the treatment of acne lesions considered as targets (papules and pustules). 11 biopsies of lesions treated on the back in a single session were analysed to assess the structural damage of the skin caused by the treatment and how the repair of that damage happens. A total of 97 target lesions on the face, treated in a single session, were studied in detail in 10 patients.

In histological follow-ups of up to 6 weeks, a good repair was found on the treated lesions both at the epidermal and dermal level, with initial rupture of the dermo-epidermal junction, rapid restoration, and progressive reduction of inflammatory infiltrates in the dermis, without macroscopic scars formation.

Three weeks after treatment, the number of target lesions on the face, identified by a blinded assessor, decreased by 64%, in a statistically significant way ($p=0.0051$).

The procedure was well tolerated by patients, with highly satisfying outcomes for both the therapist and study participants.

R E S U M E N

Se llevó a cabo un estudio interventivo, prospectivo, longitudinal y descriptivo, con evaluación enmascarada de resultados, para determinar la practicabilidad, eficacia y seguridad de un láser de diodo de alta potencia (Milesman Blauman®, 445 nm) en el tratamiento de lesiones de acné consideradas diana (pápulas y pústulas). Se analizaron 11 biopsias de lesiones tratadas en una sesión única en la espalda para valorar el daño estructural cutáneo provocado por el tratamiento y cómo sucede la reparación de dicho daño. Se estudiaron con detalle 10 pacientes en los que se trataron, en sesión única, un total de 97 lesiones diana en la cara.

En seguimientos histológicos de hasta 6 semanas, se comprobó una buena reparación de las lesiones tratadas tanto a nivel epidérmico como dérmico, con rotura inicial de la barrera dermo-epidérmica, de rápida restitución, y reducción progresiva de infiltrados inflamatorios en la dermis, sin formación de cicatrices macroscópicas.

Tres semanas después del tratamiento, el número de lesiones diana en la cara, identificadas por un evaluador ciego, disminuyó en un 64%, de forma estadísticamente significativa ($p=0.0051$). El procedimiento fue bien tolerado por los pacientes, con excelente satisfacción en los resultados tanto para el terapeuta como para los participantes en el estudio.

The treatment is readily practicable and has shown itself effective and safe under the dosimetric parameters used. It is a relevant therapeutic novelty in the treatment of acne that, based on these results, could be generalized in private cosmetic medicine clinics. It can be considered a good complementary treatment for acne, but not an alternative treatment to the conventional one prevalent in the specialized guidelines.

In conclusion, the Milesman Blauman® laser allows a fast and effective treatment of acne papules and pustules that can help prevent the formation of scars and can become particularly useful as an adjuvant or complementary treatment to the conventional ones indicated in the clinical guidelines mentioned in the introduction of this study. This laser should not be used as a single tool, except in those patients who refuse to receive topical or systemic treatments after having been reliably advised by an expert physician.

Keywords: acne, inflammatory acne, papules, pustules, acne treatment, laser, blue laser.

INTRODUCTION

Acne is one of the most frequent unsightly lesions in adolescence and youth, although for several reasons it can appear at any age. The diagnosis is essentially clinical, being relevant to make a complete clinical history of the patient, explore the lesions in detail and assess their psycho-social impact. In most cases, these are mild forms that can be treated by a general practitioner without the need to request complementary examinations. However, it is advisable to request a blood test and specialized assessment if basic endocrinopathies are suspected, when menstrual cycles present alterations, in cases of sterility, when acne appears before the age of 10 or after 25, in cases of suspicion of polycystic ovary and in cases of suspicion of an associated syndrome (1-7).

It is considered an inflammatory disease of the pilosebaceous unit with changes in the production of sebum by androgens, alteration of keratinization and

El tratamiento es fácilmente practicable y se muestra eficaz y seguro bajo los parámetros dosimétricos empleados. Supone una relevante novedad terapéutica en el tratamiento del acné que, en base a estos resultados, podría generalizarse en la medicina privada en clínicas de medicina estética. Puede considerarse un buen tratamiento complementario del acné, pero no un tratamiento alternativo al convencional vigente en las guías especializadas.

En conclusión, Milesman Blauman® permite un tratamiento rápido y eficaz de pápulas y pústulas acnéicas que puede ayudar a evitar la formación de cicatrices y resultar de gran utilidad como tratamiento coadyuvante o complementario a los convencionales que se indican las guías clínicas citadas en la introducción de este estudio. Este láser no debería emplearse como herramienta única, excepto en aquellos pacientes que se niegan a recibir tratamientos tópicos o sistémicos tras haber sido asesorados verazmente por un facultativo experto.

Palabras clave: acné, acné inflamatorio, pápulas, pústulas, tratamiento del acné, láser, láser azul.

INTRODUCCIÓN

El acné es uno de los inestetismos más frecuentes en la adolescencia y juventud, aunque por diferentes causas puede aparecer a cualquier edad. El diagnóstico es esencialmente clínico, siendo fundamental efectuar una historia clínica completa, explorar con detalle las lesiones y valorar el impacto psicosocial sobre el paciente. En la mayoría de casos se trata de formas leves que pueden ser tratadas por el médico general sin necesidad de solicitar exploraciones complementarias. No obstante, conviene solicitar una analítica sanguínea y valoración especializada si se sospechan endocrinopatías de base, en alteraciones del ciclo menstrual, en casos de esterilidad, cuando el acné aparece antes de los 10 años o después de los 25 años, en casos de sospecha de ovario poliquístico y en casos de sospecha de algún síndrome asociado (1-7).

Se considera una enfermedad inflamatoria de la unión pilosebácea con cambios en la producción de sebo por andrógenos, alteración de la queratinización y sobre colonización

bacterial overcolonization by *Propionibacterium acnes*, responsible for the inflammatory reaction. The most frequent and unaesthetic location is the face, but its appearance in the back and upper area of the chest, among others, is also frequent. There are many classifications that indicate the different severity of acne based on the types of lesions that can be observed. Such lesions can be non-inflammatory (open or closed comedones), inflammatory (papules, pustules, nodules, and cysts), or residual (scars and pigmentation disorders) (4-7).

Although there are many classifications of acne types (4-7), we consider four degrees from mild to severe:

Grade I acne: non-inflammatory lesions are observed including open comedones or pimples (black) and closed comedones (white).

Grade II or papulopustular acne: non-inflammatory lesions usually coexist with other type of inflammatory ones (papules and pustules).

Grade III or pustular-nodular acne: deep papules that can evolve into nodules, are observed.

Grade IV or nodulocystic acne: nodules can spread in depth and produce cysts. It includes acne conglobata and forms of acne that can lead to extensive disfiguring scars.

Acne treatment should always be individualized based on the characteristics and severity of each case. Combination therapy that acts on different etiopathogenic factors is usually necessary. Topical retinoids (tretinoin, adapalene) are mainly involved in keratinization and have mild anti-inflammatory activity. Topical antibiotics (erythromycin, clindamycin) act on *Propionibacterium acnes* and have anti-inflammatory properties, as is the case with benzoyl peroxide and azelaic acid. Oral antibiotics (doxycycline and minocycline) are usually reserved for topical treatment failures. In women who want to prevent conception, contraceptives containing ethinyl estradiol are especially useful as they decrease androgen synthesis. In cases of grade IV acne, the most effective treatment is oral isotretinoin, and its prescription should be limited to the special-

bacteriana por *Propionibacterium Acnes*, responsable de la reacción inflamatoria. La localización más frecuente e inestética es la cara, pero también es frecuente su aparición en la espalda y área superior del tórax, entre otras. Existen muchas clasificaciones que marcan la diferente gravedad del acné en base a los tipos de lesiones que se pueden observar. Dichas lesiones pueden ser no inflamatorias (comedones abiertos o cerrados), inflamatorias (pápulas, pústulas, nódulos y quistes), o residuales (cicatrices y trastornos de la pigmentación) (4-7).

Aunque existen muchas clasificaciones de los tipos de acné (4-7), consideramos cuatro grados de menor a mayor gravedad:

Acné grado I: se observan lesiones no inflamatorias que incluyen los comedones abiertos o espinillas (de color negro) y los comedones cerrados (de color blanco).

Acné grado II o pápulo-pustuloso: suelen coexistir lesiones no inflamatorias con otras inflamatorias (pápulas y pústulas).

Acné grado III o pústulo-nodular: se observan pápulas profundas que pueden evolucionar a nódulos.

Acné grado IV o nódulo-quístico: los nódulos se pueden extender en profundidad y producir quistes. Se incluye el acné conglobata y formas de acné que pueden acabar en cicatrices extensas desfigurantes.

El tratamiento del acné siempre debe ser individualizado en base a las características y gravedad de cada caso. Suelen ser necesarios tratamientos combinados que actúan sobre diferentes factores etiopatogénicos. Los retinoides tópicos (tretinoína, adapaleno) intervienen fundamentalmente sobre la queratinización y tienen leve actividad antiinflamatoria. Los antibióticos tópicos (eritromicina, clindamicina) actúan sobre el *Propionibacterium Acnes* y tienen también propiedades antiinflamatorias, como sucede con el peróxido de benzoylo y el ácido azelaico. Los antibióticos vía oral (doxiciclina y minociclina) suelen reservarse para fracasos del tratamiento tópico. En mujeres que desean anticoncepción son especialmente útiles los anticonceptivos que contienen etinilestradiol porque disminuyen la síntesis de andrógenos. En casos de acné grado IV el tratamiento más eficaz es la isotretinoína oral, y su prescripción debe limitarse al ámbito especializado.

lized field (dermatologist). When selecting the active ingredients mentioned above, among some others, it is important to know their respective mechanisms of action. In addition, clinical experience is of foremost importance in determining what may be the best combination therapies for each patient (1-7).

The main challenge of all these treatments is to prevent acne lesions from becoming scars, since scar management is complex and a complete removal is rarely achieved (8).

Besides conventional treatments, subsequent investigations have shown the advantages that the application of different light sources and lasers can have in the treatment of inflammatory acne. It has been proven that by stimulating inflammatory acne lesions with light, through certain wavelengths, there is absorption by porphyrin molecules synthesized by *Propionibacterium acnes*, which are accumulated inside the pilosebaceous follicles. The absorption spectrum of these specific porphyrins is found in the visible spectrum, with a peak in the blue part at 415 nm. Light absorption triggers a photochemical reaction with the release of free radicals and reactive oxygen species (singlet) that exert a bactericidal effect on *Propionibacterium* (9-11). In addition, blue light may have an anti-inflammatory action on the keratinocytes themselves (11). Studies using infrared, pulsed dye and KTP lasers have demonstrated clinically applicable actions by producing a photothermal and phototoxic effect on the sebaceous glands (10). Similarly, photodynamic therapy with different light sources obtains satisfactory results (12). After reviewing the existing literature on acne, it has been found that there are studies that employ wavelengths in the blue spectrum, but they are low powered and do not produce photothermal effects. High-power lasers with ablative effect, and radiofrequency, are widely used to treat acne scars, but they are not frequently used to treat active acne.

There is little information about the true role that high-power lasers may have in the treatment of inflammatory acne, however; satisfactory results have been published using the KTP laser of 532 nm (green). Its effects have been attributed to a photocoagulation of the blood vessels that nourish the sebaceous gland and to a reduction in the activity of *P. Acnes* (13). The 585 nm pulsed dye

(dermatólogo). En el momento de seleccionar los principios activos mencionados, entre algunos otros, es importante conocer los respectivos mecanismos de acción. Además, la experiencia clínica es de gran importancia para determinar cuáles pueden ser las mejores combinaciones terapéuticas para cada paciente en particular (1-7). El principal reto de todos estos tratamientos es evitar que las lesiones de acné se conviertan en cicatrices, dado que los tratamientos de las cicatrices son complejos y pocas veces se consigue la eliminación completa (8).

Fuera de los tratamientos convencionales, sucesivas investigaciones han demostrado las ventajas que puede tener la aplicación de diferentes fuentes de luz y láseres en el tratamiento del acné inflamatorio. Se ha comprobado que la estimulación lumínica de las lesiones inflamatorias de acné, mediante determinadas longitudes de onda, presenta absorción por moléculas de porfirinas sintetizadas por el *Propioni Bacterium Acnes*, que se acumulan en el interior de los folículos pilosebáceos. El espectro de absorción de estas porfirinas específicas se encuentra en el espectro visible, con un pico en el azul a 415 nm. La absorción lumínica desencadena una reacción fotoquímica con liberación de radicales libres y oxígeno reactivo (singlet) que ejercen efecto bactericida sobre el *P. Acnes* (9-11). Además, la luz azul puede tener una acción antiinflamatoria sobre los propios queratinocitos (11). Estudios empleando láseres de infrarrojos, colorante pulsado y KTP han demostrado acciones de aplicación clínica al producir un efecto fototérmico y fototóxico sobre las glándulas sebáceas (10). De igual modo, la terapia fotodinámica con diferentes fuentes lumínicas obtiene resultados satisfactorios (12). Revisando la literatura del acné, existen estudios que emplean longitudes de onda en el espectro azul, pero son de baja potencia y no tienen efecto fototérmico. Los láseres de alta potencia con efecto ablativo, y también la radiofrecuencia, se utilizan mucho para tratar las cicatrices de acné, pero no tanto para tratar el acné activo.

Existe escasa información sobre el verdadero rol que pueden tener los láseres de alta potencia en el tratamiento del acné inflamatorio. Se han publicado buenos resultados empleando el láser KTP, de 532 nm (verde). Sus efectos se han atribuido a una fotocoagulación de los vasos sanguíneos que nutren la glándula sebácea y a una reducción de la actividad del *P. Acnes* (13). También se ha utilizado con éxito el láser de colorante pulsado de 585 nm, por mecanismo

laser has also been successfully used, by a similar mechanism of action (10). After a pilot trial using a non-ablative Nd: YAG laser (1320 nm), the results showed a transient improvement on open comedones, but without any activity on closed comedones or on inflammatory lesions (papules and pustules) (10). Many other lasers have been tested with varying levels of success, such as the 1450 nm diode laser, or the 1540 nm erbium laser (10,13). Current evidence indicates that laser may be an adjuvant treatment of acne, complementary to conventional treatments, indicated in current clinical guidelines (4-7).

This study presents the results of a preliminary histological and clinical study to check structural changes of the lesions, clinical efficacy and possible adverse effects of the Milesman Blauman® diode laser which emits in the blue region of the visible spectrum (445 nm), and that has primarily been designed for the treatment of acne. It is currently the only high-power blue laser marketed for this indication.

MATERIAL AND METHODS

Patients and trial protocol

10 patients with different phototypes and severity of acne, all with inflammatory acne lesions, were recruited for this study. At the start of the study, the laser was already authorized for its use in patients and the manufacturer provided information on how to handle the equipment and reported favourable results from a validation trial in 25 patients with mild-moderate inflammatory acne (14). The ethical principles for medical research involving human subjects stated in the Declaration of Helsinki were complied with and all participants signed the corresponding informed consent.

The treatments were performed by a single therapist with extensive experience in the management of multiple types of lasers. The entire face was treated in all the participants, in a single session, firing at each of the acne lesions considered as a target: papules and pustules. Standardized photographs of the lesions were taken before treatment and three weeks after treatment, at the completion of the clinical evaluation.

For the histological study, 11 samples of inflammatory acne lesions located on the back of four different patients were taken. Some biopsies were taken before

de acción parecido (10). Un ensayo piloto empleando láser de Nd:YAG (1320 nm), no ablativo, obtiene resultados de mejoría transitoria sobre comedones abiertos, pero sin ninguna actividad sobre comedones cerrados ni sobre lesiones inflamatorias (pápulas y pústulas) (10). Muchos otros láseres se han ensayado con más o menos éxito, como el láser de diodo de 1450 nm, o el láser de erbio de 1540 nm (10,13). Las evidencias actuales indican que el láser puede ser un tratamiento coadyuvante del acné, complementario a los tratamientos convencionales, indicados en las guías clínicas actuales (4-7).

Aquí se presentan los resultados de un estudio histológico y clínico preliminar para comprobar cambios estructurales de las lesiones, eficacia clínica y posibles efectos adversos de Milesman Blauman®, un láser de diodo que emite en el azul (445 nm), ideado primordialmente para el tratamiento del acné. Actualmente es el único láser azul de alta potencia comercializado para esta indicación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Pacientes y protocolo del ensayo

Se reclutaron 10 pacientes con diferentes fototipos y grados de acné, todos con lesiones de acné inflamatorio. Al iniciar el estudio el láser utilizado ya se encontraba autorizado para uso en pacientes. El fabricante facilitó información sobre el manejo del equipo y reportó resultados favorables de un ensayo de validación en 25 pacientes con acné inflamatorio leve-moderado (14). Se cumplieron los principios éticos para investigación médica en seres humanos promulgados en la Declaración de Helsinki y todos los participantes firmaron el correspondiente consentimiento informado.

Los tratamientos los efectuó un único terapeuta con amplia experiencia en el manejo de múltiples tipos de láser. En todos los participantes se trató la totalidad de la cara en una única sesión, disparando sobre cada una de las lesiones de acné consideradas diana: pápulas y pústulas. Se tomaron fotografías estandarizadas de las lesiones antes del tratamiento y tres semanas después del tratamiento, cuando finalizó la evaluación clínica.

Para el estudio histológico se tomaron 11 muestras de lesiones inflamatorias de acné localizadas en la espalda de cuatro pacientes diferentes. Algunas biopsias se tomaron

treatment and others in different post-treatment evolutionary periods, from immediately after to 6 weeks after procedure.

Laser system

A high-power laser emitting a blue beam in burst mode, with a wavelength of 445 nm (Milesman Blauman®, Milesman, Gijón, Spain) was used. Its mechanism of action is based on selective photothermolysis, which allows to open the most apical part of the inflammatory lesion and facilitates the release of germs and purulent material. In addition, it can cause a local photocoagulation that would help disinfect the pilosebaceous follicle and generate a reparative process. According to the clinical trial provided by the trading house, 69% of the treated lesions disappeared before a period of three days, and 83% before one week (14).

In relation to the practicability of the equipment, the built-in technology allows to obtain a compact and ergonomic structure consisting of a central unit, a pedal and a handpiece connected to the central unit through a cable. The touch screen of the central unit allows to control all the functions of the laser. The handpiece is pressed onto the skin to be treated. Up to 10 W of power and pulse durations from 5 to 200 ms can be achieved. These characteristics make the unit fall under the Class 4 of Safety Standards: UNE EN 60825-1/A1 1: 1997, with the complement UNE EN 60825-1/A2: 2002, currently in force. Its clinical use should be carried out under the control measures of Class 4 lasers (15).

Figure 1. The Blauman® Laser Console is a small system that includes the software, connection for pedal and fiber for the transmission of laser energy. The display shows the programmable parameters and includes safety mechanisms and disconnection typically found in class 4 lasers.



The handpiece is presented with two interchangeable tips that can be connected independently. The one with the highest focusing (25 mm spacer and 0.03 mm² spot) is used to vaporize the most apical part of the lesion. When the laser is activated, the pulses are absorbed by the optical barrier created with a black ink marker, with vaporization of the most superficial layer of keratin and rupture of the apex of the acne lesion. The one with the lowest focusing (50 mm spacer and 1 cm² spot), allows the superficial di-

antes del tratamiento y otras en diferentes períodos evolutivos post-tratamiento, desde inmediatamente después hasta 6 semanas después.

Sistema láser

Se empleó un láser de alta potencia que emite un rayo azul, a modo de ráfagas, con una longitud de onda de 445 nm (Milesman Blauman®, Milesman, Gijón, España). Su mecanismo de acción se basa en la fototermólisis selectiva, que permite abrir la parte más apical de la lesión inflamatoria y facilitar la liberación de gérmenes y material purulento. Además, puede provocar una fotocoagulación local que ayudaría a desinfectar el folículo pilosebáceo y generar un proceso reparativo. Según el ensayo clínico aportado por la casa comercial, el 69% de lesiones tratadas desaparecieron antes de los tres días, y el 83% antes de una semana (14).

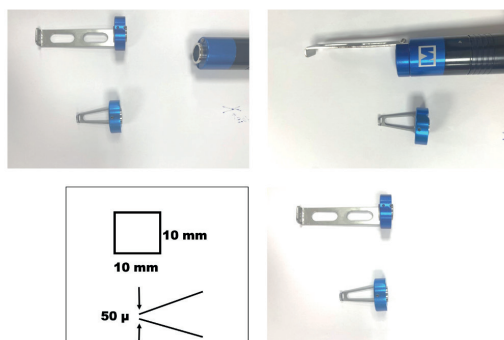
En relación a la practicabilidad del equipo, la tecnología incorporada permite obtener una estructura compacta y ergonómica que consta de una unidad central, un pedal y una pieza de mano conectada a la unidad central a través de un cable. La pantalla táctil de la unidad central permite controlar todas las funciones del láser. La pieza de mano se presiona sobre la piel a tratar. Pueden alcanzarse hasta 10 W de potencia y longitudes de pulso de 5 a 200 ms. Estas características lo engloban dentro de la Clase 4 de la normativa de seguridad: UNE EN 60825-1/A1 1: 1997, con el complemento UNE EN 60825-1/A2: 2002, vigente en la actualidad. Su uso clínico debe efectuarse bajo las medidas de protección propias de los láseres de Clase 4 (15).

Figura 1. Consola de Blauman® Láser. Sistema de reducidas dimensiones que incluye el software y la conexión para pedal y fibra para transmisión de la energía láser. La pantalla muestra los parámetros programables e incluye los mecanismos de seguridad y desconexión propios de los láseres clase 4.

La pieza de mano se presenta con dos puntas intercambiables que se pueden conectar de forma independiente. La de mayor focalización (espaciador de 25 mm y spot de 0.03 mm²) se emplea para vaporizar la parte más apical de la lesión. Cuando se acciona el láser los pulsos se absorben por la barrera óptica creada con un rotulador de tinta negra, con vaporización de la capa más superficial de queratina y rotura del ápice de la lesión acnéica. La de menor focalización (espaciador de 50 mm y spot de 1 cm²), al irradiar el mismo

sinfection of the lesion and favors the trophism of the treated area in a broad way by radiating the same number of pulses with the same parameters.

Figure 2. The figure shows the ergonomically designed handpiece, to which spacers are attached at its distal end, that once in contact on the skin, define their focusing diameter and the square-shaped design for irradiation in coagulation mode.



número de pulsos con los mismos parámetros, permite la desinfección superficial de la lesión y favorece el trofismo del área tratada de modo más amplio.

Figura 2. Se muestra la pieza de mano ergonómicamente diseñada a la cual en su extremo distal se acoplan los espaciadores que una vez apoyados sobre la piel definen el diámetro de focalización y el diseño en forma de cuadro para irradiación en modo coagulación.

Procedure

Face skin was washed with water and neutral soap and completely dried before the treatment in which, the handpiece with highest focusing was used and where two types of lesions susceptible to treatment (target lesions) were marked: papules and pustules. To mark the apex of the lesions, an indelible ink black marker pen was used, with a 1 mm stroke width (Faber-Castell Multimark, M, Permanent), which allows to delimit an optical window by acting as an artificial exogenous chromophore.

The laser was applied directly to the skin of all the marked inflammatory lesions, first with the highest focusing tip and then with the one with the highest spot, using in both cases the same parameters: 4W (*Power*), pulse durations of 50 ms (*Time On*), pulse interval of 200 ms (*Time Off*) and 4 Hz (*Frequency*). Based on the aforementioned parameters, in each pulse of any of the diode lasers, an energy of 200 mj is deposited in one point with a spot diameter of 50 microns. The energy of four pulses was shot for one second and the resulting impacts were a total of 800 mj.

After the laser session, a cold Aloe Vera gel was applied to the treated lesions (Farblau, Laboratorios Profarplan, Barcelona, Spain) and topical home treatment with 0.50% tretinoin cream was indicated, every 12 hours, for three weeks until the end of the clinical study (Retirides 0.50mg/g, Ferrer Internacional, Spain) but it was not applied to the biopsied lesions on the back. It was recommended to avoid, as far as possible, exposure to the sun.

Evaluation of histological findings

Biopsy samples (from the back) were taken at different

Procedimiento

Se lavó la cara con agua y jabón neutro y se secó completamente. Para el tratamiento con la pieza de mano de mayor focalización, se marcaron dos tipos de lesiones susceptibles de tratamiento (lesiones diana): pápulas y pústulas. Para marcar el ápice de las lesiones se empleó un rotulador de color negro de tinta indeleble, de 1 mm de trazo (Faber-Castell Multimark, M, Permanent), que permite delimitar una ventana óptica al actuar como cromóforo exógeno artificial.

El láser se aplicó directamente sobre la piel de todas las lesiones inflamatorias marcadas, primero con la punta de mayor focalización y luego con la de mayor spot, utilizando en ambos casos los mismos parámetros: Potencia 4W (*Power*), duraciones de pulso de 50 ms (*Time On*), espaciado entre pulsos de 200 ms (*Time Off*) y frecuencia de pulsos de 4 Hz (*Frequency*). Razonando los mencionados parámetros, en cada pulso de cualquiera de los Diodo láser en un punto se deposita una energía de 200 mj, con un diámetro de spot de 50 micras. Siendo el disparo de energía de cuatro pulsos durante un segundo, los impactos resultantes fueron de un total de 800 mj.

Tras la sesión láser se aplicó un gel frío de Aloe Vera sobre las lesiones tratadas (Farblau, Laboratorios Profarplan, Barcelona, España) y se indicó tratamiento tópico domiciliario con crema de tretinoína al 0,50%, cada 12 horas, durante tres semanas hasta la finalización del estudio clínico (Retirides 0,50mg/g, Ferrer Internacional, España). No se aplicó tretinoína sobre las lesiones biopsiadas en la espalda. Se recomendó evitar, en la medida de lo posible, la exposición al sol.

Evaluación de resultados histológicos

Las muestras de biopsia (en espalda) se tomaron en diferen-

post-treatment evolutionary stages using a 3mm punch. The specimens were fixed in a 4% formaldehyde buffered solution and embedded in paraffin. Histological slices of about 5 micrometres thick were stained with hematoxylin-eosin (HE/EO) for examination using conventional optical microscopy at 125 magnifications (Olympus BX 40, Olympus Corporation, Japan). The images were analyzed by a dermatopathologist expert in laboratory techniques and in the interpretation of micrographs.

Evaluation of clinical outcomes

Standardized clinical photographs of the lesions were assessed by a dermatologist unrelated to the study, who counted the number of target lesions observed in the photographs before treatment and three weeks after treatment, on both sides of the face. The counting was masked so that the evaluator counted the injuries in the before-and-after photographic series, independently, without knowing which lesions had been treated and without comparing before-after photographs. The study was limited to counting the papules and pustules that were seen in both profiles of the face, first in the before series and then in the after series.

Both the patients and the therapist assessed the degree of satisfaction with the outcomes on a numerical rating scale of 0 to 10 points, where 0 points were indicative of zero satisfaction and 10 points indicated maximum satisfaction. The pain experienced by patients during treatment was also evaluated with the same numerical rating scale, where 0 points were indicative of zero pain and 10 points indicative of excruciating pain that forces treatment to stop.

A space was reserved in the medical history of each patient to note down possible adverse effects, including symptoms described by the participants and signs observed by the therapist on the treated lesions.

Statistical analysis

The results were analysed using descriptive statistics: arithmetic mean or average (m), mode (M), range (R), and percentages (%). To check for possible differences between the counts of the number of lesions before and after treatment, on both sides of the face, the *Wilcoxon Signed-Rank Test* was applied. Statistical significance was considered when $p < 0.05$.

tes estadios evolutivos post-tratamiento utilizando un punch de 3mm. Los especímenes se fijaron en una solución tamporada de formaldehído al 4% y se incluyeron en parafina. Se efectuaron cortes histológicos de unos 5 micrómetros de espesor que se tiñeron con hematoxilina-eosina (HE/EO) para ser examinados mediante microscopía óptica convencional a 125 aumentos (Olympus BX 40, Olympus Corporation, Japón). Las imágenes fueron informadas por un dermatopatólogo experto en técnicas de laboratorio y en valoración de micrografías.

Evaluación de los resultados clínicos

Las fotografías clínicas estandarizadas de las lesiones fueron valoradas por un dermatólogo ajeno al estudio, que contó el número de lesiones diana observadas en las fotografías antes del tratamiento y tres semanas después del tratamiento, en ambos lados de la cara. Los contajes se enmascararon de forma que el evaluador contó las lesiones en las series fotográficas de antes y después, de forma independiente, sin saber qué lesiones habían sido tratadas y sin comparar fotografías antes-después. Se limitó a contar las pápulas y pústulas que se apreciaban en ambos perfiles de la cara, primero en la serie de antes y luego en la serie de después. Los pacientes y el terapeuta valoraron el grado de satisfacción con los resultados en una escala de gradación numérica de 0 a 10 puntos, donde 0 puntos fueron indicativos de nula satisfacción y 10 puntos de máxima satisfacción.

El dolor experimentado por los pacientes durante el tratamiento también se evaluó con la misma escala de gradación numérica, donde 0 puntos fueron indicativos de dolor nulo y 10 puntos indicativos de dolor irresistible que obliga a parar el tratamiento.

Se reservó un espacio en la historia clínica de los pacientes para anotar posibles efectos adversos, incluyendo síntomas descritos por los participantes y signos observados por el terapeuta sobre las lesiones tratadas.

Análisis estadístico

Los resultados se analizaron mediante estadística descriptiva: media aritmética o promedio (m), moda (M), rango (R), y porcentajes (%). Para comprobar posibles diferencias entre los recuentos del número de lesiones antes y después del tratamiento, en ambos lados de la cara, se aplicó el test de Wilcoxon (*Wilcoxon Signed-Rank Test*). Se consideró significatividad estadística cuando $p < 0.05$.

RESULTS

All patients completed the study, with full adherence to topical treatment with tretinoin. The sample evaluated in the study included 6 female and 4 male patients, with a mean age of 23.1 years (m=23.1, M=19, R=18-33), with phototypes II-V, prevailing dark phototypes (M=IV) and with different severity of acne (II and III). A total of 97 target lesions located on both sides of the face were treated, of which the blinded assessor identified 91, which were those considered for statistical computation.

Table I shows the main characteristics of the patients and the results obtained.

Patient	Sex	Age	Phototype	Pain	TLBT	TLAT	PS	TS
1	F	24	III	6	11	5	10	10
2	M	19	IV	2	8	3	7	8
3	F	33	IV	3	9	2	9	10
4	F	20	II	4	6	1	7	8
5	M	18	V	3	10	4	5	10
6	F	26	IV	4	8	4	10	10
7	M	21	IV	3	7	3	10	8
8	M	23	IV	4	10	1	10	10
9	F	19	III	4	13	7	10	8
10	F	28	V	2	9	3	6	8

Table I. Descriptive data of the sample and main results. Pain: on a scale of 0-10. TLBT: number of target lesions before treatment on both sides of the face. TLAT: number of target lesions after treatment on both sides of the face. PT: patient satisfaction (0-10). TS: therapist satisfaction (0-10)

Histological results

Figure 3 shows the histological results of three acne papules with similar characteristics on the back of patient N°. 4 (Table I). Image A shows an untreated papule where the epidermis presents a normal structure, slightly raised, and infiltrates in the dermis and inflammatory signs are observed. The yellow arrow points to the hair follicle. Image B corresponds to a similar papule, biopsied right after treatment and where the effects of vaporization of the epidermis are appreciated. No significant signs of thermal damage are observed in the dermis, which retains its structure well. Image C corresponds to a third papule of similar characteristics biopsied

RESULTADOS

Todos los pacientes completaron el estudio, con total adherencia al tratamiento tópico con tretinoína. La muestra evaluada incluyó 6 mujeres y 4 varones, con una edad media de 23.1 años (m=23.1, M=19, R=18-33), con fototipos II-V, con predominio de fototipos oscuros (M=IV) y con diferentes grados de acné (II y III). Se trataron un total de 97 lesiones diana localizadas en ambos lados de la cara, de las cuales el evaluador ciego identificó 91, que fueron las que se consideraron para el cómputo estadístico.

En la Tabla I se muestran las principales características de los pacientes y resultados obtenidos.

Paciente	Sexo	Edad	Fototipo	Dolor	LDAT	LDDT	SP	ST
1	M	24	III	6	11	5	10	10
2	V	19	IV	2	8	3	7	8
3	M	33	IV	3	9	2	9	10
4	M	20	II	4	6	1	7	8
5	V	18	V	3	10	4	5	10
6	M	26	IV	4	8	4	10	10
7	V	21	IV	3	7	3	10	8
8	V	23	IV	4	10	1	10	10
9	M	19	III	4	13	7	10	8
10	M	28	V	2	9	3	6	8

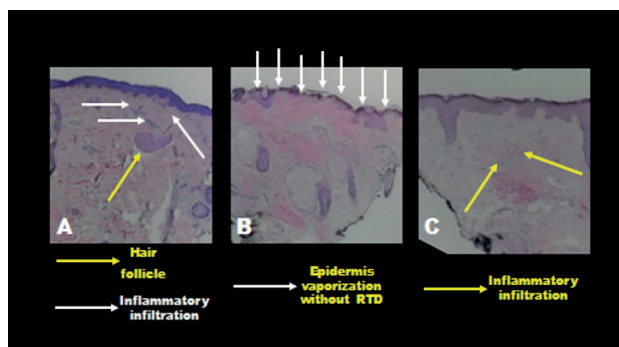
Tabla I. Datos descriptivos de la muestra y resultados principales. Dolor: en escala 0-10. LDAT: número de lesiones diana antes del tratamiento en ambos lados de la cara. LDDT: número de lesiones diana después del tratamiento en ambos lados de la cara. SP: satisfacción del paciente (0-10). ST: satisfacción del terapeuta (0-10)

Resultados histológicos

En la Figura 3 se muestran los resultados histológicos de tres pápulas de acné de características similares en la espalda de la paciente N°4 (Tabla I). La imagen A muestra una pápula no tratada donde se observa la epidermis de estructura normal, ligeramente abultada y dermis con infiltrados y signos inflamatorios. La flecha amarilla señala el folículo piloso. La imagen B corresponde a una pápula similar, biopsiada justo después del tratamiento. Se aprecian los efectos de la vaporización de la epidermis. No se observan signos significativos de daño térmico en dermis, que conserva bien su estructura. La imagen C corresponde a una tercera pápula de

3 weeks after treatment. The regeneration of the epidermis is appreciated with persistence of mild dermal inflammatory infiltrate. No scar formation was observed to the naked eye in the treated lesions and there was only mild erythema in one case, in the last control performed.

Figure 3. Sequence of biopsies corresponding to acne papules located on the back of patient N°4 (Table I).
RTD= Residual Thermal Damage



características similares biopsiada 3 semanas después del tratamiento. Se aprecia la regeneración de la epidermis con persistencia de leve infiltrado inflamatorio dérmico. A simple vista, no se observó formación de cicatriz en las lesiones tratadas y sólo leves eritemas en un caso, en el último control realizado.

Figura 3. Secuencia de biopsias correspondientes a pápulas acnéicas localizadas en la espalda de la paciente N°4 (Tabla I).
RTD= Daño térmico residual

Figure 4 shows images of papules obtained from patient N° 5. On the one hand, image A shows an untreated lesion, with partially unstructured keratin and epidermal eosinophilia, whereas in the dermis, a hair follicle with inflammatory infiltrate is observed. On the other hand, image B corresponds to a similar lesion 3 weeks after treatment in the intermediate phase of recovery where the epidermis is well-formed and has areas with few cell layers (arrow) and moderate inflammatory infiltrate in the dermis. Finally, image C belongs to another similar lesion 6 weeks after treatment where a strictly normal structure is observed with the formation of papillae and an epidermis of multiple cell layers without the presence of any inflammatory signs.

En la Figura 4 se muestran imágenes de pápulas obtenidas del paciente N° 5. La imagen A muestra una lesión no tratada, con queratina parcialmente desestructurada y una epidermis eosinofílica. En dermis se observa un folículo piloso con infiltrado inflamatorio. La imagen B corresponde a una lesión similar 3 semanas después del tratamiento en fase intermedia de recuperación. La epidermis se muestra bien constituida con áreas con pocas capas celulares (flecha) e infiltrado inflamatorio moderado en dermis. La imagen C pertenece a otra lesión parecida 6 semanas después del tratamiento. Se aprecia una estructura estrictamente normal con formación de papilas y epidermis de múltiples capas celulares sin presencia de signos inflamatorios.

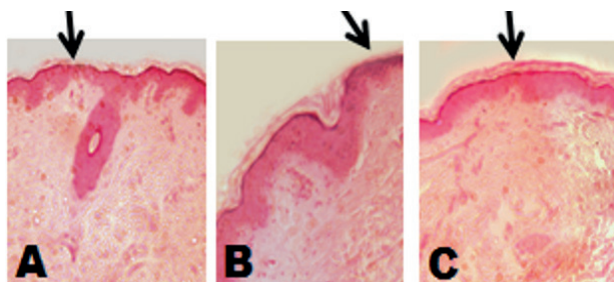


Figure 4. Sequence of biopsies corresponding to acne papules located on the back of patient N° 5 (Table I).

Figura 4. Secuencia de biopsias correspondientes a pápulas acnéicas localizadas en la espalda del paciente N° 5 (Tabla I).

Figure 5 shows a series of microscopic images of acne papules obtained from patient N° 7. Image A, on the left, corresponds to an untreated papule where unstructured keratin is seen on a thin epidermis which is formed by few layers of normal structure and inflammatory infiltrates in the dermis (arrows). The inflammatory increase is predominant in the papillary dermis where the sebaceous glands of the follicles are located. Little abundant fibers

En la Figura 5 se muestran imágenes microscópicas de pápulas acnéicas obtenidas del paciente N° 7. La imagen A corresponde a una pápula no tratada donde se aprecia la queratina desestructurada sobre una epidermis fina formada por pocas capas de estructura normal e infiltrados inflamatorios en dermis (flechas). El incremento inflamatorio es de predominio en dermis papilar donde se encuentran las glándulas sebáceas de los folículos. Se observan fibras poco

of lax configuration are observed. Image B, in the center, corresponds to a similar papule 6 weeks after treatment where a formation of keratin with renewal characteristics is observed on a thicker epidermis (with respect to image A), and that shows a larger number of layers; whereas in the dermis, signs of a reparative process are observed: eosinophilic phenomenon and persistence of mild inflammatory infiltrate (arrows).

Figure 5. Sequence of biopsies corresponding to acne papules located on the back of patient N° 7 (Table I).

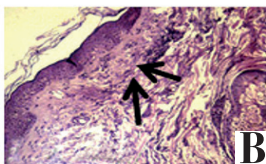
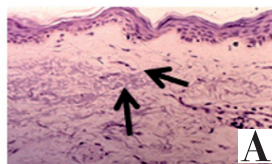


Figura 5. Secuencia de biopsias correspondientes a pápulas acnéicas localizadas en la espalda del paciente N° 7 (Tabla I).

Figure 6 shows images of pustules obtained from patient N° 8. Image A belongs to a pustule recently treated with laser. It is observed that the contents have been evacuated, together with a residue of bloody secretion (arrows) and there is a clear rupture of the epidermis, while in image B, corresponding to a similar untreated pustule, the hair follicle is observed with abundant lymphocyte infiltration mainly in the papilla and hair shaft (arrows). Image C corresponds to a pustule two weeks after treatment in an active reparative phase, where the epidermis is thin and with little keratin, indicative of being in the early stage of epidermal restoration (arrows). In the dermis, fibers are scarce and spaced, probably due to oedematous residue, and some hair follicles surrounded by residual inflammatory infiltrate.

En la figura 6 se muestran imágenes de pústulas obtenidas del paciente N° 8. La imagen A pertenece a una pústula recién tratada con el láser. Se observa que el contenido ha sido evacuado, junto a un residuo de secreción hemática (flechas). Se aprecia clara rotura de la epidermis, en tanto que en la imagen B, correspondiente a una pústula similar no tratada, se observa el folículo piloso con abundante infiltración linfocitaria principalmente en la papila y el tallo del pelo (flechas). La imagen C corresponde a una pústula dos semanas después del tratamiento en activa fase reparativa. La epidermis es fina y con escasa queratina, indicativa de encontrarse en fase temprana de restitución epidérmica (flechas). En la dermis se aprecian fibras escasas y espaciadas, probablemente por residuo edematoso, y algunos folículos pilosos rodeados de infiltrado inflamatorio residual.

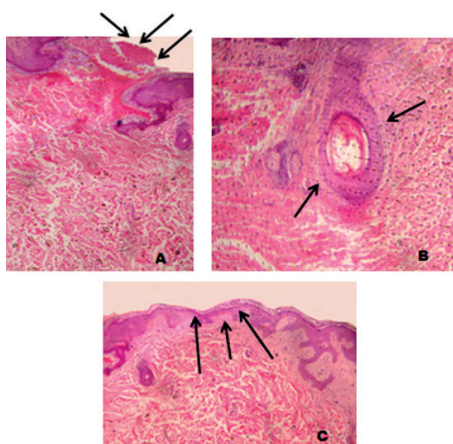


Figure 6. Sequence of biopsies corresponding to acne pustules located on the back of patient N° 8 (Table I).

Figura 6. Secuencia de biopsias correspondientes a pústulas acnéicas localizadas en la espalda del paciente N° 8 (Tabla I).

Clinical results

In the pre-treatment photographs, the evaluator identified 91 of the 97 target lesions that were treated. After treatment only 33 lesions were identified, i.e., a reduction of 64% in the number of lesions. It should be noted that by not comparing before and after photographs, many of the injuries that reduced their size, but did not disappear, were also counted. In 90% of cases, the number of initial and final target lesions decreased by more than 50%. The comparison of the series of photographs using the Wilcoxon test showed significant results in the paired reduction of the number of lesions before and after in each patient ($p=0.0051$).

The degree of satisfaction of the participants with the results was excellent, with an average score of 8.4 (0-10) ($m=8.4$, $M=10$, $R=5-10$). The satisfaction of the therapist with the results obtained was also excellent, with an average score of 9 (0-10) ($m=9$, $M=8.10$, $R=8-10$).

Figure 7 shows the results in the left profile of the face in patient N°1, where 10 target lesions (papules) were treated, some of small size. The comparison between the images shows a reduction in the number of papules and an improvement in the appearance of the lesions which is attributable to the additional defocused laser treatment on the lesions and the sustained use of tretinoin.

Figure 7. Left profile of patient N°1 (Table I). Before (A). Three weeks after treatment (B).

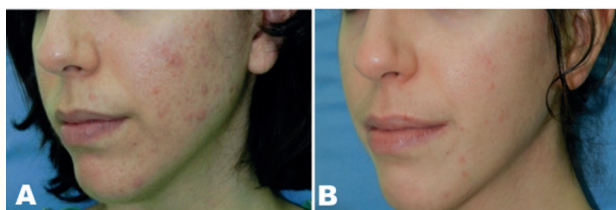


Figura 7. Perfil izquierdo de la paciente N°1 (Tabla I). Antes (A). Tres semanas después (B).

Figure 8 shows the right profile of the same patient. Note the total disappearance of the pustule under the lip commissure and the improvement in the appearance of the skin.

Figure 8. Right profile of patient N°1 (Table I). Before (A). Three weeks after treatment (B).



Figura 8. Perfil derecho de la paciente N°1 (Tabla I). Antes (A). Tres semanas después (B).

Resultados clínicos

En las fotografías antes del tratamiento el evaluador identificó 91 de las 97 lesiones diana que fueron tratadas. Después del tratamiento sólo identificó 33 lesiones, es decir, una reducción del 64% en el número de lesiones. Cabe destacar que al no comparar fotografías antes después, muchas de las lesiones que redujeron su tamaño, pero no desaparecieron, también se contaron. En el 90% de casos, el número de lesiones diana iniciales y finales disminuyeron por encima del 50%. La comparación de series mediante el test de Wilcoxon mostró resultados muy significativos en la reducción apareada del número de lesiones antes y después en cada paciente ($p=0.0051$).

El grado de satisfacción de los participantes con los resultados fue excelente, con una puntuación promedio de 8.4 (0-10) ($m=8.4$, $M=10$, $R=5-10$). La satisfacción del terapeuta con los resultados obtenidos también fue excelente, con una puntuación promedio de 9 (0-10) ($m=9$, $M=8.10$, $R=8-10$).

En la Figura 7 se muestran los resultados en el perfil izquierdo de la cara de la paciente N°1. Se trataron 10 lesiones diana (pápulas), algunas de muy pequeño tamaño. La comparación de imágenes muestra la reducción en el número de pápulas y la mejoría en el aspecto de las lesiones atribuibles al tratamiento láser desfocalizado adicional sobre las lesiones y a la aplicación sostenida de tretinoína.

Figure 9 shows the results in the right profile of patient N° 3, where 7 target lesions were treated, all of them disappearing practically without dyschromia, without any scar and with an evident improvement of the aesthetic outcome.

Figure 9. Right profile of patient N° 3 (Table I). Before (A). Three weeks after treatment (B).

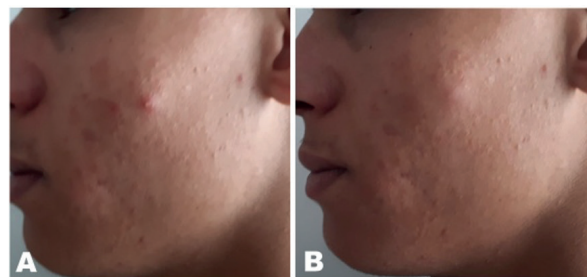


En la Figura 9 se muestran los resultados en el perfil derecho de la paciente N° 3. Se trataron 7 lesiones diana, desapareciendo todas ellas prácticamente sin discromías, sin ninguna cicatriz y con una mejoría evidente del resultado estético

Figura 9. Perfil derecho de la paciente N° 3 (Tabla I). Antes (A). Tres semanas después (B).

Figure 10 illustrates the results of the right profile of patient N° 7 where a central pustule is observed to improve significantly with the treatment, but does not completely disappear. The blinded assessor counted the lesion as still present after treatment. It is an example of many other target lesions that were reduced but persisted in the eyes of the assessor while counting. There are also abundant comedones that were not treated with laser and remain unmodified but could be improved by keeping a topical tretinoin treatment for a few months.

Figure 10. Left profile of patient N° 7 (Table I). Before (A). Three weeks after treatment (B).

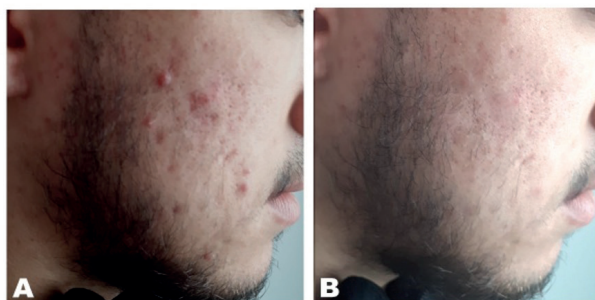


En la Figura 10 se ilustran los resultados del perfil derecho del paciente N° 7. donde se observa una pústula central que mejora significativamente con el tratamiento, pero no llega a desaparecer. El evaluador ciego contó la lesión como presente después del tratamiento. Es un ejemplo de muchas otras lesiones diana que se atenuaban pero persistían a ojos del evaluador en los recuentos. También se observan abundantes comedones no tratados con el láser que permanecen sin modificaciones y que podrían mejorar manteniendo la tretinoína tópica durante unos meses.

Figura 10. Perfil izquierdo del paciente N° 7 (Tabla I). Antes (A). Tres semanas después (B).

Figure 11 shows the results in the right profile of patient N° 8, with a great tendency to pigmentations and formation of small scabs due to scratching. 6 target lesions were treated, all of them disappearing after treatment without dyschromia or residual scars.

Figure 11. Right profile of patient N° 8 (Table I). Before (A). Three weeks after treatment (B).



En la Figura 11 se comprueban los resultados en el perfil derecho del paciente N° 8, con gran tendencia a las pigmentaciones y formación de pequeñas costras por rascado. Se trataron 6 lesiones diana, desapareciendo todas ellas después del tratamiento sin discromías ni cicatrices residuales

Figura 11. Perfil derecho del paciente N° 8 (Tabla I). Antes (A). Tres semanas después (B).

Adverse effects and complications

Immediately after the treatment an area of redness and discreet swelling was observed on each of the treated lesions, with the formation of fine crusts that come off within a week. No significant dyschromia or scar formation was observed in any of the treated lesions. It should be taken into consideration that in this sample, dark phototypes with a great tendency to pigmentation and aberrant scarring were predominant. Many patients had numerous previous pigmentations caused by the evolution of papules and pustules, often self-manipulated (self-elimination of pustules), or with scabs caused by scratching.

Participants expressed their pain during the process of laser shooting at each target lesion, although it was well tolerated. The average (mean) degree of pain reported at the end of the procedure was 3.5 points (0-10) ($m=3.5$, $M=4$, $R=2-6$). After the treatment patients only indicated a slight stinging sensation on the treated lesions, which disappeared within a few hours.

No complications due to laser or tretinoin, or cases of intolerance to topical treatment were observed.

DISCUSSION

Treatments of juvenile acne, and other circumstances that can cause acne at an unusual age, are found in good agreement with different clinical practice guidelines (4-7). Topical treatments combining active ingredients that attack different etiopathogenic factors are essential, as well as systemic treatments when indicated. The laser, as shown in the previous images of this study, allows excellent results of improvement in the short term, but does not modify the pathophysiological mechanisms that generate the disease, therefore new lesions will continue to appear.

Topical tretinoin helps eliminate comedones and prevent acne lesions, in prolonged use of more than three months, with follow-up trials after one year. A prolonged use causes a less cohesive stratum corneum to be produced, which is peeled off more easily. This action facilitates the elimination of existing comedones and can inhibit the

Efectos adversos y complicaciones

Inmediatamente después del tratamiento se observó un área de enrojecimiento y discreta tumefacción sobre cada una de las lesiones tratadas, con la formación de finas costras que se desprenden antes de una semana. No se apreciaron discromías significativas ni formación de cicatriz en ninguna de las lesiones tratadas. Cabe tener en cuenta que en esta muestra predominan fototipos oscuros con gran tendencia a la pigmentación y cicatrización aberrante. Muchos pacientes presentaban numerosas pigmentaciones previas provocadas por la propia evolución de pápulas y pústulas, muchas veces auto manipuladas (autoeliminación de pústulas), o con costras por rascado.

Los participantes manifestaron dolor durante los disparos a cada lesión diana, que fue bien tolerado. El promedio del grado de dolor declarado al finalizar el procedimiento fue de 3.5 puntos (0-10) ($m=3.5$, $M=4$, $R=2-6$). Después del tratamiento sólo indicaron leve sensación de escozor sobre las lesiones tratadas, que desapareció en pocas horas.

No se observaron complicaciones debidas al láser o a la tretinoína, ni casos de intolerancia al tratamiento tópico.

DISCUSIÓN

Los tratamientos del acné juvenil, y de otras circunstancias que pueden provocar acné en edades no habituales, se indican con buena concordancia en diferentes guías de práctica clínica (4-7). Los tratamientos tópicos que combinan principios activos que atacan diferentes factores etiopatogénicos, son fundamentales, al igual que los tratamientos sistémicos cuando están indicados. El láser, tal como demuestran las imágenes, permite excelentes resultados de mejoría a corto plazo, pero no modifica los mecanismos fisiopatológicos que generan la enfermedad, y continuarán apareciendo nuevas lesiones.

La tretinoína tópica ayuda a eliminar comedones y a prevenir lesiones de acné, en usos prolongados de más de tres meses, con ensayos de seguimiento a un año. El uso continuado hace que se produzca una capa córnea menos cohesiva, que se desprende con más facilidad. Esta acción facilita la eliminación de los comedones ya existentes y puede inhibir

formation of new ones. These and other properties recommend its use long-term in many cases of acne grades II and III.

At the end of the study, some patients were suggested to maintain topical tretinoin, while others switched to a topical combination therapy of tretinoin and antibiotic, and a third group was recommended to use other treatments to improve pigmentation and residual lesions that were present before their inclusion in this study. The success in the treatment of acne lies undoubtedly in the persistence of use of combinations therapies that can be variable depending on the evolution of the results. These treatments can avoid undesirable scars, which are in certain cases, disfiguring and difficult to solve. In this sense, the most important advantage of this laser is that it allows to destroy papules and pustules quickly and without sequelae or side effects. Both papules and pustules can evolve into nodules, cysts, pigmentations and scars. The clinico-pathological tests carried out in this study, show that the lesions treated with the Milesman Blauman® laser heal quickly, without significant dyschromia and without scarring. For this reason, this high-power blue laser could become an ideal tool to treat most cases of inflammatory acne, not only because of the good outcomes in the short term but also because the healing process of lesions is much faster than with pharmacological treatments, so there is less risk of complications during its evolution. After laser treatments, it is important to always prescribe a basic topical treatment to stop the appearance of new lesions. This study does not investigate whether periodic laser sessions might be helpful in avoiding drug treatments, but with the results obtained, it seems important to study this possibility.

The pre-test verifications with this method were very demonstrative, where a clean vaporization of the epidermis was observed, as a result of the Milesman Blauman® laser firing sequence, with practically no residual thermal damage (Figure 12). The rupture of the epidermis allows the evacuation of the inflammatory material of the acne lesion whose treatment is complemented by the laser pulses carried out with the longest spacer that defocuses the energy. When shooting with the defocused beam, the energy over the square area is lower

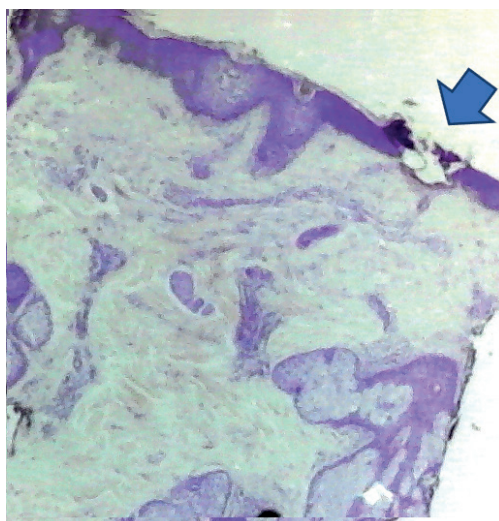
la formación de otros nuevos. Estas y otras propiedades aconsejan su uso a largo plazo en muchos casos de acné grados II y III.

Al finalizar el estudio, en algunos pacientes se indicó mantener la tretinoína tópica, en otros se cambió a un tratamiento combinado tópico de tretinoína y antibiótico y en un tercer grupo se recomendaron otros tratamientos para mejorar pigmentaciones y lesiones residuales que presentaban antes de la inclusión en el ensayo. Sin duda, el éxito en el tratamiento del acné radica en la perseverancia en el uso de combinaciones terapéuticas que pueden ser variables en función de la evolución en los resultados. Estos tratamientos pueden evitar temibles cicatrices, en determinados casos, desfigurantes y de difícil solución. En este sentido, la ventaja más importante de este láser es que permite destruir pápulas y pústulas, de forma rápida y sin secuelas. Tanto las pápulas como las pústulas pueden evolucionar a nódulos, quistes, pigmentaciones y cicatrices. Las comprobaciones clínico-patológicas efectuadas demuestran que las lesiones tratadas con Milesman Blauman® curan de una forma rápida, sin discromías importantes y sin formación de cicatrices. Por este motivo este láser azul de alta potencia podría convertirse en una herramienta idónea para tratar la mayoría de casos de acné inflamatorio, no sólo por los excelentes resultados a corto plazo sino por el hecho de que la curación de las lesiones es mucho más rápida que con los tratamientos farmacológicos, por lo que existe menos riesgo de complicaciones evolutivas. Tras el tratamiento láser es importante indicar siempre un tratamiento tópico de base para frenar la aparición de nuevas lesiones. Nuestro estudio no investiga si sesiones periódicas de láser podrían ser útiles para evitar tratamientos farmacológicos. Con los resultados obtenidos nos parece importante estudiar esta posibilidad.

Las comprobaciones pre-ensayo con este método fueron muy demostrativas observándose una limpia vaporización de la epidermis, como resultado de la secuencia de disparos de Milesman Blauman®, sin prácticamente daño térmico residual (Figura 12). La rotura de la epidermis permite la evacuación del material inflamatorio de la lesión acnéica cuyo tratamiento se complementa con los pulsos láser efectuados con el espaciador más largo que desfocaliza la energía. Al disparar con el haz desfocalizado la energía sobre el área

and is intended to exert a disinfectant effect, with probable effects of photobiomodulation that would help a rapid recovery of the skin and absence of complications. The sequence of histological samples obtained in the trial (Figures 3-6) confirm the previous verifications.

Figure 12. Pre-test verification. Micrograph (x 250) of a small papule treated with the Milesman Blauman® laser, where the elimination of the epidermis by clean vaporization (blue arrow) is appreciated: practical absence of residual thermal damage as a result of the sequence of the 4 pulses of the Blauman® laser. The perforation of the epidermis allows to proceed to the evacuation of the inflammatory material of the pustule and after the extraction (formed by detritus, mixture of inflammatory material, necrotic tissue, bacterial remains and active cells of biological defense), the treatment is complemented with performed with the handpiece once the longest spacer has been attached. By obtaining a defocused beam, the energy on the lesion itself is lower in the area of 1x1 cm, which follows the preset design of the manufacturer. The therapeutic action is complemented by the disinfection of the lesion and, indirectly, the lower fluences used would contribute to the repair of the skin without scar complications due to the low energy density. We would be, then, using a form of “laser biostimulation” to stimulate wound repair. Laser shots in this mode use the same parameters as those of vaporization, although when the beam is defocused, this results in a lower energy per area.



cuadrada es menor y se destina a ejercer un efecto desinfectante, con probables efectos fotobiomoduladores que ayudarían a una rápida recuperación de la piel ausente de complicaciones. La secuencia de histologías obtenidas en el ensayo (Figuras 3-6) confirman las comprobaciones previas.

Figura 12. Comprobación pre-ensayo. Micrografía (x 250) de una pequeña pápula tratada con Milesman Blauman®, donde se aprecia la eliminación de la epidermis por limpia vaporización (flecha azul): ausencia práctica de daño térmico residual como resultado de la secuencia de los 4 pulsos del láser Blauman®. La perforación de la epidermis permite proceder a la evacuación del material inflamatorio de la pústula y a continuación de la extracción (formada por detritus, mezcla de material inflamatorio, tejido necrótico, restos bacterianos y células activas de defensa biológica, etc.), el tratamiento es complementado con los pulsos láser efectuados con la pieza de mano una vez el espaciador más largo ha sido acoplado. Al obtener un haz desfocalizado, la energía sobre la propia lesión es menor en el área de 1x1 cm, que sigue el diseño prefijado por el fabricante. La acción terapéutica se complementa con la desinfección de la lesión e, indirectamente, las fluencias menores empleadas contribuirían a la reparación de la piel sin complicaciones cicatriciales por la baja densidad de energía. Estaríamos, entonces, sirviéndonos de una forma de “bioestimulación láser” para estimular la reparación de la herida. Los disparos láser en esta modalidad emplean los mismos parámetros que los de la vaporización, aunque al desfocalizarse el haz la energía por área resulta menor.

When skin defects are removed for cosmetic reasons, special attention should be paid to treatments that avoid certain complications, especially hyperpigmentation and scarring. To avoid such complications, the appearance of coagulation in the dermis must be prevented by avoiding the spread of heat to the deeper layers of the skin that, exceeding the dermo-epidermal junction, where basal cells and melanocytes are located, can lead to complications. The black ink of the marker becomes a shield that stops the deepening of the thermal effect of the laser, by getting its energy to be effectively absorbed in the most superficial layer of the epidermis.

The ink used for marking is composed of small particles that are concentrated in the outermost layer of the skin in a few sublayers of cells, acting as an optical barrier of

Cuando los defectos de la piel se eliminan por razones cosméticas ha de prestarse especial atención a los tratamientos que evitan complicaciones, especialmente hiperpigmentaciones y cicatrices. Para evitar tales complicaciones debe prevenirse la aparición de coagulación en la dermis evitando la propagación de calor a las capas más profundas de la piel que, sobrepasando la unión dermo-epidérmica, donde se localizan las células basales y los melanocitos, puede conducir a complicaciones. La tinta negra del rotulador deviene en escudo que detiene la profundización del efecto térmico del láser, al conseguir que su energía se absorba eficazmente en la epidermis más superficial.

La tinta negra indeleble se compone de partículas pequeñas que se concentran en la capa más externa de la piel en unas pocas subcapas de células, actuando como barrera

absorption of the energy of the blue beam of the Milesman Blauman® laser, as it happens with other lasers (16). As with other procedures, the contribution of an exogenous chromophore can offer great advantages in the results (17).

Under the conditions described, the energy fluence gradient in the underlying layers of the skin is drastically reduced (18-20), as the black ink acts as a selective artificial chromophore to absorb and stop the 50 ms pulses. During laser pulses it can be noticed that vaporization of the skin is produced, while with laser shots you can see the smoke in which the tissue becomes when it is removed by vaporization. The ink layer acts as an “absorbent sponge” so that the thermal effect is limited to vaporizing the apex of the lesion to allow the evacuation of its inflammatory material (Fig. 12). Even more important is the fact that the action of thermal energy - when stopped by the artificial optical barrier - is concentrated on the surface of the skin to produce its elimination. Consequently, the heat deposit specifically absorbed by the exogenous chromophore slows down thermal propagation and prevents it from becoming a potential complication due to heat coagulation, which reactively often leads to hyperpigmentation.

If the laser pulses are delivered without the corresponding ink mark, the repeated shots (as we have been able to observe), do not cause vaporization because the inflammatory lesions of acne are pearly (papules) or yellowish-white in color (pustules); without a chromophore absorbing laser light. This deduction has been confirmed in practice by the absence of smoke during the shots on the lesions, which does not occur either when the sequence of the laser pulses is fired repeatedly. Coagulation-vaporization only comes after repeating 3-4 times the 4 pulse trains, and in short, the feature of selectivity and concentration of energy effects are lost and derive, by accumulation, to the transfer of the thermal effect out of the main target, with the appearance of signs of coagulation in the dermis.

If it were about opening the epidermis without having the color barrier, it would be necessary to repeat several times the pulse trains to achieve the addition of energy to an increasing deposit, that ends up being eliminated by the

óptica de absorción de la energía del haz azul de Milesman Blauman®, como sucede con otros láseres (16). Al igual que en otras intervenciones, la aportación de un cromóforo exógeno para marcaje puede ofrecer grandes ventajas en los resultados (17).

En las condiciones descritas el gradiente de la fluencia de energía en las capas subyacentes de la piel se reduce drásticamente (18, 19), ya que la tinta negra actúa como cromóforo artificial selectivo para absorber y detener los pulsos de 50 ms. Durante los pulsos láser puede notarse que se origina vaporización de la piel, en tanto que con los disparos láser puede apreciarse el humo en que se convierte el tejido al ser eliminado por vaporización. La capa de tinta actúa como “esponja absorbente” para que el efecto térmico se limite a vaporizar el ápice de la lesión a fin de permitir la evacuación de su material inflamatorio (Fig.12). Aún más importante es el hecho de que la actuación de la energía térmica -al detenerse por la barrera óptica artificial-, se concentra en la superficie de la piel para producir su eliminación. Consecuentemente, el depósito de calor específicamente absorbido por el cromóforo exógeno, frena la propagación térmica e impide que ésta se convierta en una potencial complicación debido a la coagulación por calor, que de forma reactiva frecuentemente conduce a hiperpigmentación.

Si los pulsos láser se realizan sin la correspondiente marca de tinta los disparos repetidos (según hemos podido observar), no originan vaporización debido a que las lesiones inflamatorias del acné son de color nacarado (pápulas) o blanco-amarillento (pústulas); o lo que es lo propio, sin cromóforo que absorba la luz del láser. Esta deducción la hemos podido corroborar en la práctica por la ausencia de humo durante los disparos sobre las lesiones, lo cual tampoco ocurre al dispararse la secuencia de los pulsos láser repetidamente. La coagulación-vaporización sólo llega después de repetir 3-4 veces los trenes de 4 pulsos y, en definitiva, se pierde la cualidad de selectividad y concentración de efectos de la energía y derivan, por acumulación, al traslado del efecto térmico fuera de la diana principal, con aparición de signos de coagulación en dermis.

Si se tratara de abrir la epidermis sin tener la barrera de color, sería necesario repetir varias veces los trenes de pulsos para conseguir sumar energía que, incrementándose en su depó-

epidermis at the expense of sacrificing the possibility of a very selective and safe absorption in its effect because it preserves the adjacent tissue from lesions; which is a detail to take into consideration when it comes to patients with dark skin.

The pause time of 200 ms between the 4 pulses programmed to fire pulse trains for vaporization, helps to avoid the *build-up* of heat. The cooling during the pause time gives opportunity for the dissipation of the heat provided by the 4 pulses; however, due to the focusing on a diameter of 0.5 mm (by the handpiece adapter used), the significantly high fluence, effectively vaporizes part or all the epidermis.

During the removal of the superficial layer of the skin we have not appreciated the “*pop-corn* effect”, which we estimate is a consequence of the pause time between pulses. Considering that 50 ms pulses are used, there is no circumstance of heat transmission from epidermis to dermis by the so-called “iron heater” effect (18). It should be noted that the relatively short pulses of 50 ms of the Milesman Blauman® laser (in comparison to those of 300 ms from the publication of Van Gemert (18)), do not allow the propagation of heat to the dermis, therefore, the thermal action for vaporization (usually a complete vaporization of the epidermis since in other cases, only the layer of keratin and some layers of superficial cells are vaporized) is enough to “open an output door” in the epidermis whose approximate thickness is 200 µm, without producing manifestations of coagulation in the neighbouring tissue. According to the calculations of Van Gemert’s study, by using pulses of 300 ms, it can be observed that damage originates in the dermis; therefore, there is a clear propagation of the heat effect of the laser by having used (in the reference study) an emission system in the visible spectrum, whose absorption is relatively superficial in the skin.

Although the wavelength of the Milesman Blauman® laser is different –but in the range of visible light–, plausibly and as we have observed, the “iron heater” effect is not carried out because the sum of the times of the 4 pulses fired for the vaporization of the epidermis do not reach 300 ms and, in addition, by interposing a “delay time” of 200 ms between the 4 pulses, the skin is protected by allowing

sito, acaba eliminando la epidermis pero a costa de sacrificar la posibilidad de una absorción muy selectiva y segura en su efecto porque preserva lesionar el tejido adyacente; detalle a tener en muy en cuenta cuando se trata de pacientes de pieles oscuras.

El tiempo de pausa de 200 ms entre los 4 pulsos programados en el tren de disparos para vaporización contribuye a evitar el “*build-up*” de calor. El enfriamiento durante el tiempo de pausa da oportunidad para la disipación del calor aportado por los 4 pulsos; no obstante y debido a la focalización en un diámetro de 0,5 mm (por el adaptador de la pieza de mano utilizada), la fluencia significativamente alta vaporiza eficazmente parte o la totalidad de la epidermis.

Durante la eliminación de la capa superficial de la piel no hemos apreciado el “efecto *pop-corn*”, que estimamos es consecuencia del tiempo de pausa entre los pulsos. Si se tiene en cuenta que los pulsos empleados son de 50 ms no se da la circunstancia de transmisión del calor desde epidermis a dermis por el conocido como “efecto plancha” (18). Cabe tener en cuenta que los pulsos relativamente cortos de 50 ms de Milesman Blauman® (comparados a los de 300 ms de la comunicación de Van Gemert (18)), no permiten la propagación de calor a la dermis con lo cual la actuación térmica para vaporización (generalmente total de la epidermis ya que otras ocasiones vaporiza tan solo la capa de queratina y algunas capas de células superficiales) es suficiente para “abrir una puerta de salida” en la epidermis cuyo espesor aproximado es de 200 µm, sin producir manifestaciones de coagulación en el tejido vecino. De acuerdo con los cálculos del estudio de Van Gemert, con los pulsos de 300 ms que emplea observa que se origina daño en la dermis; por lo tanto, ocurre una franca propagación del efecto calor del láser salvando las distancias al haberse empleado (en el estudio de referencia) un sistema de emisión en el espectro visible, cuya absorción es relativamente superficial en la piel.

Aunque la longitud de onda de Milesman Blauman® sea diferente –pero en el rango de la luz visible–, plausiblemente y como hemos observado, no se lleva a cabo el “fenómeno plancha” debido a que la suma de los tiempos de los 4 pulsos disparados para la vaporización de la epidermis no llegan a los 300 ms y, además, al interponer entre los 4 pulsos un “delay time” de 200 ms, se extra protege la piel

thermal dissipation. Taking into consideration the thickness of the epidermis that has previously been pointed out, when pulses of 50 ms at 4 Hz are used, it means that the programming of a 200 ms pause between them, adjusts the concentration of heat with a high selectivity, in which the optical barrier of the black chromophore formed by the ink has a direct intervention.

CONCLUSION

Based on the results of this trial, we consider the Milesman Blauman® as a laser of choice for removing acne papules and pustules. It allows the destruction and repair of lesions more quickly and with less risk of complications compared to the available alternatives. It should be noted that the lasers and lighting systems most commonly used for the treatment of acne act by quite different mechanisms, have different indications, and are not comparable with the Milesman Blauman® laser (9-13).

Further studies are needed to verify the actual extent of these results and other unvalidated informative communications related to this equipment. Similarly, other possibilities offered by this laser also need to be further investigated depending on the dosimetry used (cutting, coagulation and vaporization).

What has been observed in the study is a relevant therapeutic novelty in the treatment of acne that could be generalized in private cosmetic medicine clinics and in clinics specialized in the treatment of acne.

al permitirse la disipación térmica. Contando con el grosor anteriormente apuntado de la epidermis, cuando se emplean pulsos de 50 ms a 4 Hz- significa que la programación de 200 ms de pausa entre ellos ajusta la concentración del calor con una alta selectividad, en la que directamente interviene la barrera óptica del cromóforo negro formado por la tinta.

CONCLUSIONES

En base a nuestra experiencia y a los resultados de este ensayo, consideramos que Milesman Blauman® es un láser de elección para eliminar pápulas y pústulas acnéicas. Permite la destrucción y reparación de las lesiones con mayor rapidez y menos riesgo de complicaciones respecto a las alternativas disponibles. Cabe incidir en que los láseres y sistemas lumínicos más empleados para el tratamiento del acné actúan por mecanismos muy diferentes, tienen indicaciones diferentes, y no son comparables con Milesman Blauman® (9-13).

Por estos motivos consideramos que se necesitan más estudios para comprobar el alcance real de los resultados del presente estudio y de otras comunicaciones informativas no validadas.

De otra parte, podría extenderse la aplicación a otros tratamientos potenciales gracias a las diferentes posibilidades de combinación de parámetros de programación que permite el láser, en los cuales que se emplearían los tres efectos fundamentales del láser: corte, vaporización y coagulación.

Lo observado, supone una relevante novedad terapéutica en el tratamiento del acné que podría generalizarse en la medicina privada en clínicas de medicina estética y en clínicas especializadas en el tratamiento del acné.

REFERENCES

1. Moradi Tuchayi S, Makrantonaki E, Ganceviciene R, Dessinioti C, Feldman SR, Zouboulis CC. *Acne vulgaris*. Nat Rev Dis Primers 2015;17:15029.
2. Bhat YJ, Latief I, Hassan I. *Update on etiopathogenesis and treatment of Acne*. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2017;83:298-306.
3. Royo J, Urdiales F, Moreno J, Al-Zarouni M, Cornejo P, Trelles MA. *Six-month follow-up multicenter prospective study of 368 patients, phototypes III to V, on epilation efficacy using a 810-nm diode laser at low fluence*. Lasers Med Sci 2011; 26: 247-255.
4. Hauk L. *Acne Vulgaris: Treatment Guidelines from the AAD*. Am Fam Physician. 2017;95:740-741.
5. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ et al. *Guidelines of care for the management of acne vulgaris*. J Am Acad Dermatol 2016;74:945-73.
6. López-Estebarez JL, Herranz-Pinto P, Dréno B; el grupo de dermatólogos expertos en acné. *Consensus-Based Acne Classification System and Treatment Algorithm for Spain*. Actas Dermosifiliogr 2017;108:120-131.
7. Oon HH, Wong SN, Aw DCW, Cheong WK, Goh CL, Tan HH. *Acne Management Guidelines by the Dermatological Society of Singapore*. J Clin Aesthet Dermatol 2019; 12:34-50.
8. Trelles MA, Martínez-Carpio PA. *Attenuation of acne scars using high power fractional ablative unipolar radiofrequency and ultrasound for transepidermal delivery of bioactive compounds through microchannels*. Lasers Surg Med 2014;46:152-159.
9. Ashkenazi H, Malik Z, Hartz Y, Nizah Y. *Eradication of Propionibacterium acnes by its endogenic porphyrins after illumination with high intensity blue light*. FEMS Immunol Med Microbiol 2003;35:17-24.
10. Pei S, Inamadar AC, Adya KA, Tsoukas MM. *Light-based therapies in acne treatment*. Indian Dermatol Online J 2015;6:145-157.
11. Shnitkind E, Yaping E, Geen S, Shalita AR, Lee WL. *Anti-inflammatory properties of narrow-band blue light*. J Drugs Dermatol 2006;5:605-610.
12. Martínez-Carpio P, Alcolea-López J, Vélez M. *Efficacy of photodynamic therapy in the short and medium term in the treatment of actinic keratosis, Basal cell carcinoma, acne vulgaris and photoaging: results from four clinical trials*. Laser Ther 2012;21:199-208.
13. YNouri K, Ballard CJ. *Laser therapy for acne*. Clin Dermatol 2006;24:26-32.
14. Torregrosa JL, Rodríguez S, Amarello J, Segura L. *Clinical evaluation of the safety and efficacy of the Milesman 445nm blue laser on acne inflammatory lesions*. ClinicalTrials.gov. Code: NCT046982239.
15. UNE EN 60825-1 «Seguridad de los productos láser. Parte 1: Clasificación del equipo, requisitos y guía de seguridad» 1996. Modificada por: UNE EN 60825-1/A1 1: 1997 y con el complemento UNE EN 60825-1/A2: 2002.
16. Trelles MA, Verkruysse W, Sánchez J, Vélez M, Trelles K. *Improving the results of facial dermal lesions elimination by laser*. J Clin Laser Med Surg. 1994;12:27-29.
17. Trelles MA, Almudever P, Alcolea JM, Cortijo J, Serrano G, Expósito I, Royo J, Leclère FM. *Cuttlefish Ink Melanin Encapsulated in Nanolipid Bubbles and Applied Through a Micro-Needling Procedure Easily Stains White Hair Facilitating Photoepilation*. J Drugs Dermatol 2016;15:615-25.
18. Van Gemert MJ, Welch AJ, Amin AP. *Is there an optimal laser treatment for port wine stains?* Lasers Surg Med. 1986;6(1):76-83.
19. Trelles M, Allones I, Vélez M, Mordon S. *Nd:YAG laser combined with IPL treatment improves clinical results in non-ablative photorejuvenation*. J Cosmet Laser Ther 2004;6:69-78.
20. Trelles MA, Verkruysse W, Pickering JW, Sánchez J, Sala P. *A simple method to avoid depressed scarring in laser treatment of elevated lesions*. Plast Reconstr Surg. 1993.

CONFLICT OF INTEREST AND SOURCE OF FUNDING:

The author declares no conflict of interest of any kind with the system or the manufacturing company.

The cost of the present study has been fully funded by the manufacturer of the laser system, subject of detailed examination in the present work.

Financiación y conflicto de intereses:

El autor declara no tener conflicto de intereses de ningún tipo con el sistema o la firma fabricante del mismo.

El costo del presente estudio ha sido financiado en su totalidad por la casa fabricante del sistema láser, sujeto de examen detallado en el presente trabajo.