

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Uso del diodo emisor de luz como terapia dermatológica

Use of the light-emitting diode as a dermatological therapy

Alonso Trigos Díaz^a, Virgilio Eduardo Trujillo Condes^{a*}

Recibido: 28 de marzo de 2019

Aceptado: 24 de abril de 2019

PALABRAS CLAVE:

LED; Terapia;
Dermatología.

KEY WORDS:

LED; Therapy;
Dermatology.

RESUMEN

En el transcurso de las últimas décadas se ha logrado un mejor entendimiento de la fotobiología, así como un incremento en la demanda de tratamientos dermatológicos efectivos y mínimamente invasivos; se ha incrementado el interés por el uso de dispositivos con diodos emisores de luz en el tratamiento de patologías dermatológicas. Se realizó una búsqueda en Google Académico de artículos que incluyeran las palabras *Light-Emitting Diode* o *LED Light* en combinación con *Therapy*, *Dermatology* o *Skin* entre el periodo 2000 y 2018. Se concluye que, de acuerdo con la evidencia, existe un efecto terapéutico de la aplicación de luz led sobre la piel en dermatosis que incluyen: acné, rosácea, eccema, alopecia, psoriasis, lesiones precancerosas y envejecimiento; considerándose una técnica eficaz, accesible y segura, sin embargo, deben realizarse más estudios para poder establecer los parámetros adecuados de tratamiento.

ABSTRACT

During the last decades, a better understanding of photobiology has been achieved, as well as a demand for effective and minimally invasive dermatological treatments; Interest in the use of devices with light-emitting diodes in the treatment of dermatological pathologies has increased. An Academic Google search was made for articles that included the words *Light-emitting diode* or *LED light* in combination with *Therapy*, *Dermatology* or *Skin* in a period of 18 years (2000-2018). It is concluded that, according to the evidence, there is a therapeutic effect of the application of LED on the skin in dermatoses that includes: acne, rosacea, eczema, alopecia, psoriasis, precancerous lesions and aging; considering this therapy effective, accessible and safe. Nevertheless, more surveys to stablish the optimal parameters of treatment must be made.

^a Universidad Autónoma del Estado de México, México.

*Autor para correspondencia: eduardotc@msn.com

INTRODUCCIÓN

Un diodo emisor de luz (por sus siglas en inglés LED, light-emitting diode) es un dispositivo semiconductor que emite luz incoherente de espectro reducido cuando existe un paso de corriente a través de sus dos terminales.

Su funcionamiento se debe al efecto de electroluminiscencia y el color depende del material semiconductor empleado en la construcción del diodo, pudiendo variar desde el ultravioleta, pasando por el visible, hasta el infrarrojo.

El fenómeno de electroluminiscencia fue descubierto en 1907 por Henry Joseph Round, no obstante, el primer led fue desarrollado en 1927 por Oleg Vladimirovich Losev, pero fue hasta 1962 que se fabricaron los primeros ledes como componentes electrónicos para su uso práctico.^{1,2}

Estos ledes infrarrojos se siguen empleando como elementos transmisores en circuitos de control remoto como son los mandos a distancia utilizados en una amplia variedad de productos de electrónica de consumo.

Los primeros ledes de luz visible también eran de baja intensidad y se limitaban al espectro rojo. Los ledes modernos pueden abarcar longitudes de onda dentro de los espectros visible, ultravioleta e infrarrojo, y alcanzar luminosidades muy elevadas.

Hoy en día los ledes ofrecen muchas ventajas sobre las fuentes convencionales de luces incandescentes o fluorescentes destacando su posibilidad de fabricarlos en muy diversos colores del espectro visible de manera definida y controlada. Su uso se ha expandido al paso de los años y ahora son utilizados en áreas tecnológicas como: Bioingeniería, Medicina, Sanidad, Nanotecnología y Computación Cuántica.³

Entre los usos más populares de los ledes se encuentran las pantallas Qled de los televisores y dispositivos móviles, la luz de navegación de los aviones, faros delanteros de los vehículos, iluminación general, semáforos, entre otros. Son muy eficientes energéticamente y es probable que su eliminación como desecho provoque menos problemas ambientales que otras fuentes de energía.^{4,5}

ANTECEDENTES DEL USO DEL LED EN LA MEDICINA

En 1993 Ronald W. Ignatius, presidente de Quantum Devices, Inc. (QDI), experimentó con ledes para promover el crecimiento de vegetales en entornos cerrados en donde los humanos estarían presentes durante mucho tiempo, como es el caso del Transbordador espacial y la Estación Espacial Internacional.

Con el apoyo del Centro de Wisconsin para la Automatización del Espacio y la Robótica (WCSAR), Ignatius utilizó la eficacia energética del led, que libera ondas de luz 10 veces más brillantes que el sol, para demostrar que las longitudes de ondas del led rojo podrían aumentar el metabolismo energético de las células para favorecer la fotosíntesis y el crecimiento de las plantas. Este hallazgo llevó a Ignatius a desarrollar una línea de productos led que emiten la longitud de onda exacta de la luz que las plantas utilizan en la fotosíntesis.

En 1995 las fuentes de luz de Ignatius hicieron su debut en el transbordador espacial en la segunda misión del laboratorio de Microgravedad de Estados Unidos de América, cuando la NASA determinó que los ledes rojos podían utilizarse para el cultivo de plantas en el espacio inició la investigación sobre la efectividad de los diodos de amplio espectro en aplicaciones médicas. Las investigaciones subsecuentes se orientaron en investigar los efectos en el metabolismo en células humanas con el objetivo no sólo de utilizarse con fines médicos en la Tierra, sino también ayudar a detener la pérdida de la masa ósea y muscular en los astronautas, lo que ocurre cuando permanecen expuestos a largos periodos de ingravidez, así como para acelerar la cicatrización de heridas, ya que en un entorno de micro gravedad evolucionan lentamente.

Además de promover el crecimiento celular, los ledes rojos son capaces de activar fármacos sensibles a la luz, cuyo objetivo es destruir células cancerosas, lo cual se conoce como Terapia Fotodinámica.

La NASA ayudó a QDI y al Colegio Médico de Wisconsin a hacer una traslación completa de la tecnología espacial a un nuevo dispositivo médico no invasivo, el WARP 10 (Warfighter Accelerated Recovery By Photobiomodulation), el cual es una unidad led portátil de alta intensidad que se utiliza para tratar dolores musculares y articulares menores, artritis, rigidez, espasmos musculares, y también incrementa el flujo sanguíneo local.

El WARP 10, que produce 80 veces más energía de fotones que una lámpara de calor de 150 vatios y sin los efectos dañinos de la radiación solar ultravioleta, fue diseñado para ayudar al personal de las fuerzas armadas en la atención de primeros auxilios de lesiones menores y dolor, mejorando así la resistencia en el combate.

QDI introdujo una versión para el consumidor aprobado por la FDA, que posee la misma potencia y propiedades que el modelo militar, como una alternativa al costo y complicaciones asociadas con el consumo excesivo de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos que se utilizan para el alivio del dolor persistente.⁶

MECANISMOS DEL LED Y SU APLICACIÓN EN LA DERMATOLOGÍA

En los últimos 18 años, se ha logrado un mayor conocimiento de la fotobiología y un incremento en la demanda por tratamientos dermatológicos efectivos y mínimamente invasivos, lo ha elevado el interés por los dispositivos led.

Los ledes parecen afectar al metabolismo celular mediante la inducción de reacciones fotoquímicas intracelulares, observándose efectos que incrementan el ATP, modulan las especies reactivas de oxígeno, inducen activación de factores de transcripción, alteran la síntesis de colágeno, estimulan la angiogénesis e incrementan el flujo sanguíneo.⁸

La luz liberada por dispositivos led puede ser continua o fotomodulada. La luz fotomodulada es liberada en pulsos de secuencia y duración específica, esta fotomodulación afecta a las células de diferente manera a como lo hace la luz liberada de forma continua.⁷

Cuando se inicia una terapia con led se deben definir parámetros físicos para generar diferentes respuestas tisulares, entre ellos: a) intensidad de la dosis, b) tasa de fluencia, c) longitud de onda d) fotomodulación o emisión continua y d) duración de tratamiento.⁹

Otra parte importante en el proceso es definir las propiedades ópticas de los tejidos para calcular la tasa de fluencia mediante una ecuación de transporte de radiación.^{10,11}

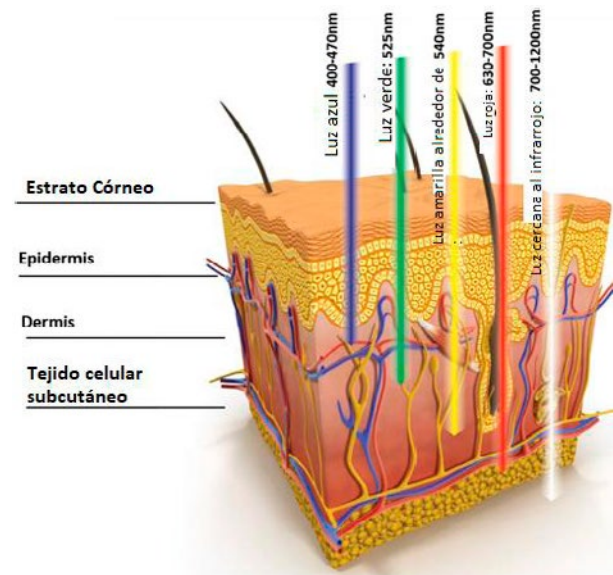
Entre más grande sea la longitud de onda utilizada, menor será su frecuencia y mayor su capacidad de penetración tisular, por lo tanto, diferentes células y tejidos absorben luz a diferentes longitudes de onda respondiendo de manera diferente según el espectro de la luz aplicada (figura 1).^{12,13}

Efectos biológicos del diodo emisor de luz

Específicamente, la luz roja (630-700 nm) es capaz de alcanzar, activar e incrementar el número de fibroblastos de la dermis, induciendo la producción de factores de crecimiento fibroblástico, procolágeno tipo I, metaloproteinasa de matriz 9 (MMP-9) y por otro lado, decrementando MMP-1.¹⁴

La luz azul (400-470 nm) tiene un menor potencial de penetración en comparación con la luz roja, por lo cual actúa sobre la epidermis. Tiene efecto sobre *Propionibacterium acnés*, ya que éste contiene porfirinas

Figura 1. Poder de penetración de la luz sobre la piel según su longitud de onda



Fuente: Ssorbellini E, Rucco M, Rinaldi F.⁵¹

naturales, principalmente coproporfirina y protoporfirina IX; cuando estas moléculas absorben la luz azul se induce una terapia fotodinámica natural destruyendo la bacteria mediante la liberación de especies reactivas de oxígeno. Además, la luz azul tiene propiedades antiinflamatorias porque reduce la expresión de citocinas proinflamatorias.^{15,16}

La fotomodulación de la luz amarilla (alrededor de 540 nm) altera la producción de ATP, expresión de genes y actividad fibroblástica. El incremento en la producción de ATP se piensa que es mediado por la absorción de fotones por la protoporfirina IX mitocondrial. Interesantemente la luz amarilla sólo produce una respuesta tisular por fotomodulación. Este tipo de luz es efectiva en desórdenes que involucran inflamación y alteraciones de pigmentación.¹⁷

La luz infrarroja (700-1200 nm) alcanza la máxima penetración en la piel y es efectiva en la curación de heridas debido a que promueve una mejor circulación induciendo la liberación de guanilato ciclasa y óxido nítrico, lo cual promueve vasodilatación y producción de factores de crecimiento, así como angiogénesis.¹⁸

De esta manera se ha utilizado terapia monocromática o combinada para tratar diversos trastornos dermatológicos, tal como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Aplicaciones clínicas del led según su longitud de onda

	Azul	Amarillo	Rojo	Infrarrojo	Combinado
Longitud de onda (nm)	400-700	570-590	630-700	800-1200	Variable
Profundidad de penetración	<1mm	0.5-2mm	2-3mm	5-10mm	Variable
Tejido diana	Epidermis	Dermis Papilar	Anexos	Anexos y dermis reticular	Variable
Usos terapéuticos estudiados	Acné	<i>Envejecimiento</i> <i>Curación de heridas</i> <i>Dermatitis por radiación</i>	<i>Recuperación postquirúrgica</i> <i>Rejuvenecimiento de la piel</i> <i>Protección de quemaduras</i> <i>Mucositis</i> <i>Terapia fotodinámica</i>	<i>Curación de heridas</i> <i>Úlceras</i> <i>Rejuvenecimiento</i>	<i>Acné</i> <i>Rejuvenecimiento</i> <i>Reducción de melanina en piel</i>

Fuente: elaboración propia con base en la tabla original de Opel DR, Hags-trom E, Pace AK, Sisto K, Hirano-Ali SA, Desai S, Swan J.⁹

A continuación, se mencionan las patologías dermatológicas en las que el led ha demostrado beneficios:

Acné

Tanto la luz azul como la roja han demostrado ser eficaces como tratamiento para el acné. En particular, algunos estudios in vitro mostraron efectos estadísticamente significativos para la reducción de la producción de sebo al aplicar luz roja (630 nm) o azul (415 nm). Además, la luz azul reduce directamente la densidad poblacional de P. acnés e indirectamente regula la respuesta inmune (figura 2).

Figura 2. Antes y después del tratamiento combinado con luz led roja y azul



Fuente: Goldberg DJ, Russell BA.⁵²

El tratamiento de led (630 nm) en combinación con ácido 5-aminolevulínico (Terapia Fotodinámica) demostró reducir lesiones hasta en un 78% en comparación con el led (630 nm) solo.¹⁹⁻²⁶

Rosácea

Se ha utilizado terapia con luz amarilla en fotomodulación demostrando resultados positivos en pacientes con rosácea papulopustular, en los cuales se redujo el componente eritematoso, pero no hubo mejora en el componente inflamatorio papulopustular⁹ (figura 3).

Figura 3. Evaluación de rosácea en un paciente de 44 años de edad con rosácea de 15 años de evolución y que recibió 9 sesiones de tratamiento con LED en la nariz y ambas regiones malaras



Fuente: Opel DR, Hagstrom E, Pace AK, Sisto K, Hirano-Ali SA, Desai S, Swan J.⁹

La combinación con metil éster-aminolevulinato ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de pacientes con rosácea papulopustular.²⁷

Eccema

La terapia durante 4 semanas con luz azul mejora en un 30% las manifestaciones clínicas de la dermatitis atópica.²⁸

Psoriasis

Estudios han demostrado reducir placas de eritema en 33,9% después de 4 semanas de tratamiento con luz azul (420 nm) y una reducción del 26.7% con luz roja (630 nm) durante el mismo tiempo. Si se compara con el ácido salicílico, el led es menos eficaz para reducir las placas de escama, pero mejor en reducir las placas de eritema.²⁹⁻³¹

Rejuvenecimiento

Muchos estudios in vivo e in vitro han demostrado la capacidad de la terapia con led para inducir la síntesis de colágeno y reducir la expresión de metaloprotei-

nasas. Este tipo de terapia ha sido de gran interés gracias a su efectividad y seguridad.

Se han reportado efectos de rejuvenecimiento después del uso de luz amarilla (590 nm) en 900 pacientes. De igual forma, luz roja (660 nm) ha mostrado resultados positivos.

Se han descrito mejores resultados cuando se combinan diferentes longitudes de onda en terapia con led comparado con la monoterapia. El uso de luz azul con ácido 5-aminolevulínico mostró mejorar la elasticidad, textura, pigmentación y complejión de la piel. El tratamiento con Metil éster-aminolevulinato y luz roja también produce efectos benéficos.³²⁻⁴²

Un estudio con 10 pacientes utilizando luz amarilla con fotomodulación demostró una mejora moderada en la apariencia de las arrugas periorcarias en 8 de los diez pacientes⁹ (figura 4).

Figura 4. Evaluación de arrugas periorcarias en una paciente de 70 años quien recibió 8 sesiones de tratamiento en la frente y alrededor de los ojos



Fuente: Opel DR, Hagstrom E, Pace AK, Sisto K, Hirano-Ali SA, Desai S, Swan J.⁹

Lesiones Cancerosas y Precancerosas

La terapia con led usando ácido 5-aminolevulínico ha sido efectiva como tratamiento para la queratosis actínica en caso de poca respuesta a otras terapias tópicas y también es considerada como una opción de tratamiento para carcinoma basocelular pequeño y superficial, así como enfermedad de Bowen.⁴³⁻⁴⁹

Desórdenes de pérdida de pelo

La terapia con led roja e infrarroja ha demostrado ser eficaz en ciertos tipos de alopecia. La luz roja (655 nm) mejora significativamente la caída de pelo en hombres y mujeres con alopecia androgénica. También se ha reconocido la eficacia en el tratamiento de la alopecia areata.⁵⁰

EFFECTOS ADVERSOS DEL USO DEL LED

El uso del led es efectivo y seguro, no se han reportado efectos adversos como dolor, inflamación o descamación. El led no es ablativo sobre todo si no se usa una sustancia fotosensibilizante.

Generalmente mínimos o nulos efectos se han experimentado, como eritema, pero es necesario excluir a los pacientes que toman medicamentos fotosensibilizantes o padezcan dermatosis fotosensibles.⁹

RESULTADOS

Existe evidencia de la mejora clínica en ciertas patologías dermatológicas utilizando dispositivos led, en algunos de estos desórdenes la terapia monocromática es suficiente para disminuir ciertos componentes patológicos, pero en otros trastornos es necesario utilizar diferentes longitudes de ondas para obtener resultados significativos.

CONCLUSIÓN

Existe evidencia médica de la efectividad del led como medida de tratamiento dermatológico, sin embargo, hay ciertas limitaciones aún para su uso generalizado, siendo necesarios más estudios para establecer los parámetros terapéuticos óptimos como: la intensidad de la dosis, tasa de fluencia, longitud de onda, uso de fotomodulación o emisión continua y la duración del tratamiento.

En la actualidad, la terapia con luz led representa un campo interesante con amplia oportunidad para su desarrollo y mejora.

Financiamiento:

No se recibió patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Gago CA, Fraile VJ. Iluminación con tecnología LED. España: Ediciones Parainfo S.A.; 2012.
2. Fowler JR. Electricidad Principios y Aplicaciones. España: Editorial Reverté S.A.; 1994.
3. Mijarez CR. Electrónica. México: Grupo Editorial Patria; 2014.
4. Carlessi F, Oliveira MO, Ando Junior HO, Neto JM, Spacek AD, Coelho VL, Schaeffer L, Bordon H, Peronne OE, Bretas AS. Evaluation of Alternative Disposal and Replacement of Fluorescent Lamps. International Conference on Renewable Energies and Power Quality. (ICREPQ'13). 2018; 1(11): 636-639. [Consultado el 10 de diciembre de 2018]. Disponible en https://www.researchgate.net/publication/296706941_Evaluation_of_Alternative_Disposal_and_Replacement_of_Fluorescent_Lamp
5. Savov, V. LED light bulbs are a smart upgrade whether or not they're 'smart'. The Verge (en inglés). [Consultado el 10 de diciembre de 2018]. Disponible en <https://www.theverge.com/circuitbreaker/2017/2/4/14507712/led-light-bulbs-good-idea>.
6. NASA Spinoff. Lighting the way for quiker, safer healing (en inglés). 2018. [Consultado el 10 de diciembre de 2018]. Disponible en Spinoff.nasa.gov.
7. Calderhead RG. The photobiological basics behind light-emitting diode (LED) phototherapy. Laser Therapy. 2007;16: 97-108.
8. Barolet, DB. Light-emitting diodes (LEDs) in dermatology. Semin Cutan Med Surg. 2008; 27: 227-238.
9. Opel DR, Hagstrom E, Pace AK, Sisto K, Hirano-Ali SA, Desai S, Swan J. Light-emitting Diodes A Brief Review and Clinical Experience. The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology. 2015; 8(6): 36-44.
10. Wilson BC, Patterson MS. The physics, biophysics and technology of photodynamic therapy. Phys Med Biol. 2008; 53: R61-R109.
11. Wilson BC, Patterson MS. The physics of photodynamic therapy. Phys Med Biol. 1986; 31:327-360.
12. Kalka K, Merk H, Mukhtar H. Photodynamic therapy in dermatology. J Am Acad Dermatol. 2000; 42:389-413.
13. Simpson CR, Kohl M, Essenpreis M, Cope M. Near-infrared optical properties of ex vivo human skin and subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo

- inversion technique. *Phys Med Biol.* 1998; 43: 2465-2478.
14. Almeida Issa MC, Piñeiro-Maceira J, et al. Immunohistochemical expression of matrix metalloproteinases in photodamaged skin by photodynamic therapy. *Br J Dermatol.* 2009; 161: 647-653.
 15. Shnitkind E, Yaping E, Geen S, et al. Anti-inflammatory properties of narrow-band blue light. *J Drugs Dermatol.* 2006; (7):605-610.
 16. Friedmann DP, Goldman MP, Fabi SG, Guiha I. The effect of multiple sequential light sources to activate Aminolevulinic acid in the treatment of actinic Keratoses: a retrospective study. *J. Clin Aesthetic Dermatol.* 2014; 7:20-25.
 17. Weiss RA, Weiss MA, Geronemus RG, McDaniel DH. A novel non-thermal non-ablative full panel LED photomodulation device for reversal of photoaging: digital microscopic and clinical results in various skin types. *J Drugs Dermatol.* 2004; 3:605-610.
 18. Burke T. Diabetes in control. Nitric oxide and its role in health and diabetes-part 9: how light (photo energy) may increase local NO and vasodilation. [Consultado el 10 de diciembre de 2018]. Disponible en http://www.photonic_energetics.com/Diabetic%20Issues%20Nitric%20Oxide.pdf.
 19. Chaves ME de A, de Araújo AR, Piancastelli ACC, Pionotti M. Effects of low-power light therapy on wound healing: LASER x LED. *An Bras Dermatol.* 2014; 89:616-623.
 20. Jung YR, Kim SJ, Sohn KC, et al. Regulation of lipid production by light-emitting diodes in human sebocytes. *Arch Dermatol Res.* 2015; 307:265-273.
 21. Smith KR, Thiboutot DM. Sebaceous gland lipids: friend or foe? *J Lipid Res.* 2008; 49: 271-281.
 22. Charakida A, Seaton ED, Charakida M, Mouser P, Avgerinos A, Chu AC. Phototherapy in the treatment of acne vulgaris: what is its role? *Am J Clin Dermatol.* 2004; 5:211-216.
 23. Noborio R, Nishida E, Kurokawa M, Morita a. A new targeted blu. 2007; 23:32-34.
 24. Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, et al. Global alliance to improve outcomes in acne. New insights into the management of acne: an update from the global alliance to improve outcomes in acne group. *J Am Acad Dermatol.* 2009; 60(Suppl): S1-S50.
 25. Lee SY, You CE, Park MY. Blue and red light combination LED phototherapy for acne vulgaris in patients with skin Phototype IV. *Lasers Surg Med.* 2007; 39:180-188.
 26. Kwon HH, Lee JB, Yoon JY et al. The clinical and histological effect of home-use, combination blue-red LED phototherapy for mild to moderate acne vulgaris in Korean patients: a double-blind, randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2013; 168:1088-1094.
 27. Bryld LE, Jemec GB. Photodynamic therapy in a series of rosacea patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007; 21:1199-1202.
 28. Keemss K, Pfaff SC, Born M, Liebman NJ, Merk HF, von Felbert V. Prospective, randomized study on the efficacy and safety of local UV-free blue light treatment of eczema. *Dermatology.* 2016; 232(4):496-502.
 29. Kleinpenning M, Otero M, van Erp P, Gerritsen M, van de Kerkhof P. Efficacy of blue light vs. red light in the treatment of psoriasis: a double-blind, randomized comparative study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012; 26(2):219±225.
 30. Pfaff S, Liebmann J, Born M, Merk HF, Von Felbert V. Prospective randomized long-term study on the efficacy and safety of UV-free blue light for treating mild psoriasis vulgaris. *Dermatology (Basel, Switzerland).* 2015; 231(1):24±34.
 31. Weinstabl A, Hoff-Lesch S, Merk HF, von Felbert V. Prospective randomized study on the efficacy of blue light in the treatment of psoriasis vulgaris. *Dermatology (Basel, Switzerland).* 2011; 223(3):251±259.
 32. Brondon P, Stadler I, Lanzafame RJ. Pulsing influences photoradiation outcomes in cell culture. *Lasers Surg Med.* 2009. 41: 222-226.
 33. Weiss RA, McDaniel DH, Geronemus R, et al. Clinical trial of a novel non-thermal LED array for reversal of photoaging: clinical, histologic, and surface profilometric results. *Lasers Surg Med.* 2005; 36: 85-91.
 34. Lee SY, Park KH, Choi JW 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 Photochem Photobiol B.* 2007; 27:51-67.
 35. Weiss RA, McDaniel DH, Geronemus RG, et al. Clinical experience with light-emitting diode (LED) photomodulation. *Dermatol Surg.* 2005; 31(9 Pt 2):1199-1205.
 36. Barolet D, Roberge CJ, Auger FA, Boucher A, Germain L. Regulation of skin collagen metabolism in vitro using a pulsed 660 nm LED light source: clinical correlation with a single-blinded study. *J Invest Dermatol.* 2009; 129(12): 2751-2759.
 37. Jagdeo J, Austin E, Mamalis A, Wong C, Ho D, Siegel DM. Light-emitting diodes in dermatology: a systematic review of randomized La controlled trials. *Lasers Surg Med.* 2018. [consultado el 10 de diciembre de 2018] Disponible en <https://doi.org/10.1002/lsm.22791>.
 38. Gold MH. The evolving role of aminolevulinic acid hydrochlorid with photodynamic therapy in photoaging. *Cuti.* 2002; 69(Suppl 6):8-13.
 39. Clementoni MT, B-Roscher M, Munavalli GS. Photodynamic photorejuvenation of the face with a combination of microneedling, red light, and broadband pulsed light. *Lasers Surg Med.* 2010; 42:150-159

40. Touma D, Yaar M, Whitehead S, Konnikov N, Gilchrist BA. A trial of short incubation, broad-area photodynamic therapy for facial actinic keratoses and diffuse photodamage. *Arch Dermatol.* 2004; 140:33-40.
41. Zane C, Capezzer R, Sala R, Venturini M, Calzavara-Pinton P. Clinical and echographic analysis of photodynamic therapy using methylaminolevulinic acid as sensitizer in the treatment of photodamaged facial skin. *Lasers Surg Med.* 2007; 39: 203-209.
42. Palm MD, Goldman MP. Safety and efficacy comparison of blue versus red light sources for photodynamic therapy using methyl aminolevulinic acid in photodamaged skin. *J Drug Dermatol.* 2011; 10:53-60.
43. De Berker D, McGregor J, Hughes B. Guidelines for the management of actinic keratosis. *Br J Dermatol.* 2007; 156: 222-230.
44. Morton C, Campbell S, Gupta G, et al. Intraindividual, rightleft comparison of topical methyl aminolevulinic acid-photodynamic therapy and cryotherapy in subjects with actinic keratoses: a multicentre, randomized controlled study. *Br J Dermatol.* 2006; 155: 1029-1036
45. Piacquadio DJ, Chen DM, Farber HF, et al. Photodynamic therapy with aminolevulinic acid topical solution and visible blue light in the treatment of multiple actinic keratoses of the face and scalp: investigator-blinded phase 3 multicenter trials. *Arch Dermatol.* 2004; 140: 41-46.
46. Szeimies RM, Radny P, Sebastian M, et al. Photodynamic therapy with BF-200 ALA for the treatment of actinic keratosis: results of a prospective, randomized, double-blind, placebocontrolled phase III study. *Br J Dermatol.* 2010; 163: 386-394.
47. Čarija A, Puizina-Ivić N, Vuković D, Mirić Kovačević L, Čapkun V. Single treatment of low-risk basal cell carcinomas with pulsed dye laser-mediated photodynamic therapy (PDL-PDT) compared with photodynamic therapy (PDT): a controlled, investigator-blinded, intra-individual prospective study. *Photodiagn Photodyn Ther.* 2016; 16: 60-65.
48. Fernández-Guarino M, Harto A, Jaén P. Pulsed dye laser does not seem as effective as red light in basal cell carcinoma malpdt: a small pilot study. *J Skin Cancer.* 2012: 396-481.
49. Calzavara-Pinton PG, Venturini M, Sala R, et al. Methylaminolevulinic acid-based photodynamic therapy of Bowen's disease and squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2008; 159:137-144.
50. Tzung TY, Chen CY, Tzung TY, Kao FJ, Chen WC. Infrared irradiation as an adjuvant therapy in recalcitrant alopecia areata. *Dermatol Surg.* 2009; 35:721-723.
51. Ssorbellini E, Rucco M, Rinaldi F. Photodynamic and photobiological effects of light-emitting diode (LED) therapy in dermatological disease: an update. *Laser in Medical Science.* 2018; 33:1431-1439.
52. Goldberg DJ, Russell BA. Combination blue (415 nm) and red (633 nm) LED phototherapy in the treatment of mild to severe acne vulgaris. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy.* 2009; 8: 71-75.