

TERAPIA COMBINADA DE LÁSER FRACCIONADO CO₂ CON POLICAPROLACTONA AL 10% COMO TRATAMIENTO DE CICATRICES ATRÓFICAS POST ACNÉ

Alejo Ayzhandra¹, Ortiz Apra²

¹ Médico Cirujano, Universidad Experimental Rómulo Gallegos. Médico Estético FUCEME-UNIME. Master en terapéutica cráneo cérvico facial, Universidad de los Andes (ULA).

² Médico Cirujano, Universidad Central de Venezuela (UCV). Especialista en Estética Médica FUCEME-UIME. Especialista en láser para aplicaciones dermoestéticas, Universidad de Carabobo (UC). Docente de la Maestría en Medicina estética, antienviejecimiento y obesidad (IPPC – Instituto Panamericano de Profesionales científico – UNAM – México).

RESUMEN

Uno de los métodos no invasivos más utilizados para tratamientos de las cicatrices del acné es el láser de CO₂ ablativo fraccionado, el cual estimula las moléculas de los mecanismos de reparación de tejidos, pero puede presentar diversos grados de éxito y efectos adversos. En este sentido, la policaprolactona, como bioestimulador de la neocolagénesis, puede ser un buen candidato para potenciar el efecto reparador y disminuir los resultados adversos del láser. Este trabajo, evaluó la terapia combinada de láser CO₂ fraccionado con policaprolactona al 10%, para el tratamiento de cicatrices atróficas faciales post acné. En el mismo se evaluaron a 20 pacientes, hombres (20,0%) y mujeres (80,0%), con 39,1 ± 5,9 años de edad, antes y después del tratamiento combinado, con un recuento del tipo de cicatriz, la cantidad y la gravedad, según la escala cuantitativa global de clasificación de cicatrices de acné. La eficacia fue estimada mediante valoración y también por el grado de satisfacción de los pacientes. El fototipo Fitzpatrick más predominante de los pacientes fue tipo III (60,0%), así como el 75% presentaban un grado de severidad leve de la cicatriz postacnéicas. Resultados indican una reducción significativa ($p < 0,0001$) del 60%, con respecto a la evaluación de la escala cuantitativa global de clasificación de cicatrices de acné, al comparar los índices calculados antes ($6,10 \pm 4,03$; IC 95%: 4,21–7,99) y después ($2,45 \pm 2,09$; IC 95%: 1,47 – 3,42) de aplicar el protocolo combinado del láser CO₂ fraccionado con policaprolactona, además de una mejora postratamiento de la textura de la piel, con un mayor volumen y firmeza de la misma, con una alta tasa de satisfacción. En conclusión, esta terapia combinada para tratar las cicatrices del acné, es un método mínimamente invasivo, seguro y eficaz, donde se pudo observar una mejoría clínica y estética apreciable de la cicatriz.

Palabras clave: ablativo; acné; cicatriz; CO₂; colágeno; láser; policaprolactona

COMBINED CO₂ FRACTIONAL LASER THERAPY WITH 10% POLYCAPROLACTONE AS A TREATMENT OF POST-ACNE ATROPHIC SCARS

ABSTRAC

One of the most widely used non-invasive methods for treating acne scars is the ablative fractional CO₂ laser, which stimulates the induction of molecules involved in tissue repair mechanisms, but can have varying degrees of success and adverse effects. Polycaprolactone, as a biostimulator of neocollagenesis, may be a good candidate to enhance the repairing effect and reduce the adverse results of this type of laser. This work will determine the efficacy of combined fractional CO₂ laser therapy with polycaprolactone 10% for the treatment of post-acne facial atrophic scars. Therefore, a quasi-experimental study was carried out, where 20 patients, men (20.0%) and women (80.0%), with a mean age of 39.1 ± 5.9 years, were evaluated, before and after combined treatment, with a count of scar type, quantity, and severity, according to the Global Quantitative Acne Scar Grading Scale. Efficacy was estimated by assessment, as well as by the degree of patient satisfaction. The most predominant Fitzpatrick phototype of the patients was type III (60.0%), and 75% presented a mild degree of severity of the post acne scar. The results indicate a significant reduction ($p < 0.0001$) of 60% concerning the evaluation of the global quantitative scale of classification of acne scars, when comparing the indices calculated before (6.10 ± 4.03 ; 95% CI: 4.21–7.99) and after (2.45 ± 2.09 ; 95% CI: 1.47–3.42) applying the combined protocol of fractionated CO₂ laser with polycaprolactone, in addition to an improvement post-treatment of skin texture, with greater volume and firmness of the same, with a high rate of satisfaction. In conclusion, this combined therapy to treat acne scars is a minimally invasive, safe, and effective method, where an appreciable clinical and aesthetic improvement of the scar could be observed.

Keywords: ablative; acne; scar; co₂; collagen; laser; polycaprolactone.

Introducción

La formación de cicatrices post acné es una enfermedad crónica producto del acné, enfermedad inflamatoria en las unidades pilosebáceas de la piel, que posee una prevalencia mundial estimada del 9,38%¹, cuya clínica se empieza a presentar generalmente en la adolescencia, con una persistencia del 5% en la edad adulta². El acné está caracterizado por la formación de: seborrea, comedones, pápulas y pústulas eritematosas, y en menor frecuencia: nódulos, pústulas profundas o pseudoquistes³. Pocos son los reportes⁴ de prevalencia de cicatrices post acné, pero algunos resultados indican que la cicatrización facial puede llegar a afectar por igual a ambos sexos y ocurre en el 95% de los casos.

Aún no está bien definido el mecanismo por el cual se forman estas cicatrices, solo algunos reportes⁵ indican que es debido a una serie de alteraciones en el proceso de cicatrización, en cuanto a la producción de colágeno y el efecto de una inflamación mantenida, en donde se relaciona que esta inflamación prolongada, influye y limita la capacidad de autocuración de la piel. Algunos estudios⁴ asocian a este proceso anómalo de cicatrización con factores relacionados al estrés, piel sensible, la interrupción de anticonceptivos orales⁶, entre otras enfermedades o síndromes sistémicos⁷, que puede conllevar a formar cicatrices atróficas

que se manifiesta como una cicatriz deprimida y hundida, con respecto a la piel sana circundante⁸. En este sentido, Jacob et al⁹, han definido tres categorías generales para la descripción de las cicatrices post acné, entre ellas están las de tipo icepick, rolling y boxcar.

Otros estudios¹⁰ han demostrado como la sociedad tiene una percepción negativa de las cicatrices producto del acné, donde estas pueden llegar a influir en el estado de ánimo de los pacientes, ocasionando síntomas de ansiedad y depresión^{11,12}, es por ello que su tratamiento es esencial, especialmente el temprano para prevenir su desarrollo¹⁰.

Hasta la fecha, se encuentran para tratamientos de cicatrices producto del acné diversas opciones médicas, quirúrgicas y protocolos estéticos, como técnicas de perforación, subcisión, dermoabrasión, punción, exfoliación química, rellenos y rejuvenecimiento cutáneo con láser, que puede llegar a alcanzar una mejora estética significativa en estas cicatrices^{13,14}. Pero para esta última opción, no existe una terapia estándar en la práctica clínica, lo que implica que la elección del tratamiento va a depender particularmente de la condición del tipo de cicatriz, así como de la calidad de piel de cada paciente, además de los recursos con los que se disponga y la evolución de la cicatriz producto del tratamiento¹⁵.

Es importante destacar, que el láser es ampliamente utilizado en diferentes áreas de la medicina como tratamiento para diversas patologías, siendo las cicatrices una de ellas, debido a que mejora significativamente la estética y la calidad de la piel, en cuanto a su flexibilidad y textura, además que estimula el metabolismo celular, generando mayor producción de ATP intracelular, lo que conlleva una optimización en la reparación de los tejidos y formación de colágeno¹⁶.

Aunque las nuevas tecnologías, como las microagujas, bioestimuladores, rellenos dérmicos y láser de picosegundos (755 nm), han dado resultados prometedores para las cicatrices producto del acné^{8,17,18}, el láser de CO₂ fraccionado, por preferencia es uno de los métodos no invasivos más utilizados en la consulta para tratamientos de las cicatrices del acné^{7,19-22}. Debido a que es un láser ablativo con una longitud de onda de 10.600 nm, donde el cromóforo objetivo es el agua, actúa capa por capa, originando heridas microscópicas rodeadas de tejido sano, evitando la destrucción profunda del tejido, promoviendo una rápida cicatrización y una óptima producción de colágeno^{23,24}.

Un estudio¹⁹ realizado en el 2016, concluyó que los tratamientos ablativos, como los láseres de CO₂ y Er:YAG son los más eficaces para las cicatrices atróficas, analizando sistemáticamente intervenciones

con láser en cicatrices producto del acné, los cuales ofrecen un mejor compromiso entre eficacia y efectos adversos. Otro reporte²⁵ indica que la intervención con láser CO₂, posee una alta eficacia con sesiones mensuales en la mejora de la apariencia de las cicatrices de acné, aumentado la mejoría a los 18 meses. Por otro lado, un estudio retrospectivo²⁶ con 37 pacientes que fueron tratados con láser CO₂ fraccionado para cicatrices post acné, evidenció un bajo índice de hiperpigmentación post inflamatoria²⁶.

Asimismo, intervenciones con este mismo tipo de láser, realizados para rejuvenecimiento de la piel con fotodaño, han demostrado aumento en la producción de ARNm de procolágeno tipo I y III, además de aumentos en los niveles de ARNm de citocinas proinflamatorias, involucradas en los mecanismos de reparación de tejidos como interleucina 1 β , factor de necrosis tumoral α y factor de crecimiento transformante β 1, en conjunto con una mayor inducción de ARNm de metaloproteinasas de la matriz extracelular de la piel, como las MMP-1, MMP-3, MMP-9 y MMP-13²⁷.

Actualmente, se están realizando reportes de tratamiento combinado de láser de CO₂ fraccionado conjunto con estimuladores de regeneración celular, como el uso de plasma rico en plaqueta (PRP), que induce a un aumento de los elementos de la matriz

extracelular dérmica, mejorando la textura de la piel, así como disminución de cicatrices. En este caso, se ha demostrado una reducción significativa del tiempo de mejoría postratamiento, cuando el protocolo es combinado en contraste a cuando no se aplicó PRP²⁸. También se ha reportado que la combinación de ambos protocolos, posee un efecto en la reducción de la incidencia y duración de algunos efectos adversos, como el edema y eritema, que se puede generar producto del efecto ablativo del láser^{7,28}. En este sentido, bioestimuladores como la policaprolactona, potente inductor de colágeno^{29,30}, puede ser un buen candidato para tratamiento combinado, debido a la capacidad que posee esta molécula en estimular la neocolagénesis, optimizando los procesos de regeneración del tejido cutáneo^{31,32}.

Al considerar estos antecedentes, en este trabajo se propone evaluar la eficacia de la terapia combinada de láser CO₂ fraccionado con policaprolactona al 10%, para el tratamiento de cicatrices atróficas faciales post acné, siendo así uno de los primeros estudios de tratamiento combinado de láser CO₂ fraccionado con bioestimuladores de colágeno, lo que aportaría un tratamiento alternativo, el cual favorezca el proceso de cicatrización del paciente, disminuyendo el impacto social y psicológico asociada a esta patología.

Metodología

Se realizó un estudio de tipo cuasiexperimental, sobre el efecto combinado de láser CO₂ fraccionado con policaprolactona al 10% para el tratamiento de la mejoría estética de cicatrices atróficas faciales producto del acné. Se evaluaron 20 pacientes de sexo femenino y masculino, mayores de 21 años que acudieron a la consulta. Se llevó a cabo la elaboración de Historia Clínica Dermatológica y posteriormente se llenó la ficha de recolección de datos previo al tratamiento.

El estudio se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki³³, considerando las leyes regionales y las buenas prácticas clínicas para estudios en sujetos humanos. Previo tratamiento, se obtuvo el consentimiento informado escrito y verbal de cada paciente, tanto para el protocolo como para su conformidad en el uso de datos incluyendo fotografías digitales con fines científicos.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: pacientes con antecedentes de formación de cicatrices hipertróficas o queloides, acné facial activo o recurrente, infecciones de piel, pacientes oncológicos o inmunocomprometidos, consumo de isotretinoína en los 6 meses anteriores, diabetes, enfermedades del colágeno o vasculares, embarazo, rutinas con un alto nivel de exposición a la luz solar (bronceado) o

ultravioleta y fototipo cutáneo IV, V y VI según escala Fitzpatrick.

Para este estudio, se aplicó la escala cuantitativa global de clasificación de cicatrices de acné adoptada por Goodman y Baron³⁴. Esta escala se basa en la evaluación tanto del tipo como del número de cicatrices post acné presente en los pacientes. Los pacientes fueron evaluados de forma presencial y mediante análisis de fotografías digitales, antes y después del tratamiento.

El protocolo consistió en que una semana antes de la intervención con el láser de CO₂ fraccionado, se realizó una limpieza facial profunda mediante un peeling con TCA (ácido tricloroacético). En la siguiente sesión, se colocó anestesia local por retroinyección 10 minutos antes de iniciar el procedimiento con policaprolactona al 10%, la cual fue suministrada por subsición de las cicatrices con cánula 22 G x 70 mm, posteriormente en la misma sesión se aplicó el láser de CO₂ fraccionado con longitud de onda de 10.600 nm, con una potencia de 13 W, duración 1 ms a intervalos de 2 ms y 1 mm de distancia.

La eficacia fue estimada mediante valoración visual del área de intervención, así como la reducción en términos cuantitativos de la cicatriz de acuerdo a la puntuación de la escala de Goodman y Baron³⁴ y por el grado de satisfacción de los pacientes.

Los datos se presentaron con medidas de tendencia central, media \pm desviación estándar (DE), frecuencia (número de casos) y porcentaje donde corresponda. Se realizó un análisis descriptivo de los datos utilizando el programa Prism v.8.0.2 para Windows (GraphPad Software, USA). Los puntajes de la escala se distribuyeron con normalidad los datos se presentaron con media \pm desviación estándar y las diferencias entre los puntajes antes y después se evaluaron mediante la prueba t de Student para datos pareados.

Resultados

Tabla I.
Distribución de la muestra de pacientes según edad, sexo, fototipo y características de la cicatriz postanéica.

Número de pacientes:	n (%)
	20
Género:	
Mujeres	16 (80,0)
Hombres	4 (20,0)
Edad (años):	39,1 \pm 5,9
Fototipo:	
I	2 (10,0)
II	6 (30,0)
III	12 (60,0)
Severidad de las cicatrices del acné:	
Leve	15 (75,0)
Moderada	5 (25,0)
Tipo de cicatriz:	
Boxcar	8 (40,0)
Icepick	6 (30,0)
Rolling	6 (30,0)
Duración de la cicatriz (años):	
< 6	8 (40,0)
>6	12 (60,0)

Veinte pacientes, hombres (20,0%) y mujeres (80,0%), con una media de $39,1 \pm 5,9$ años de edad, completaron todo el protocolo de tratamiento. El fototipo Fitzpatrick más predominante de los pacientes fue el tipo III (60,0%), seguido del II (30,0%) y I (10,0%), de los cuales el 75% tenían un grado de severidad leve y el resto moderado.

La mayoría de los pacientes presentaban cicatrices tipo boxcar (40,0%), consecutivamente el tipo de cicatriz post acné fueron icepick (30,0%) y rolling (30,0%). El tiempo de duración de las cicatrices osciló entre 4 y 16 años.

Se obtuvo una reducción significativa ($p < 0,0001$) con respecto a la evaluación de la escala cuantitativa global de clasificación de cicatrices de acné de Goodman postratamiento, con el protocolo combinado del láser CO₂ fraccionado con policaprolactona, con una reducción del 60% al comparar los índices calculados antes ($6,10 \pm 4,03$; IC 95%: 4,21–7,99) y después ($2,45 \pm 2,09$; IC 95%: 1,47 – 3,42) de aplicado dicho protocolo (Gráfico 1).

Gráfico 1

Comparación de la escala cuantitativa global de clasificación de cicatrices de acné, antes (A) y después (D) de aplicado el tratamiento combinado del láser CO₂ fraccionado con policaprolactona al 10%. * $p < 0,0001$, prueba de t pareada.

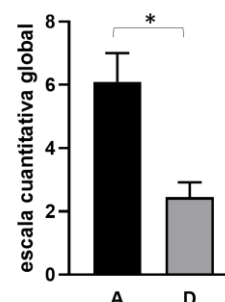


Figura 1

Registro fotográfico antes (izquierda) y después (derecha) del tratamiento combinado del láser CO₂ fraccionado con policaprolactona al 10%. a. Frontal; b. Lateral derecho; c. Lateral izquierdo.

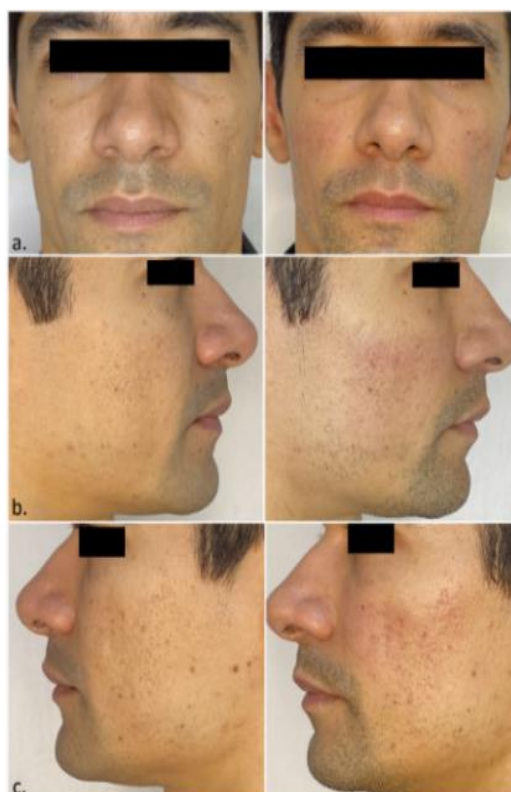




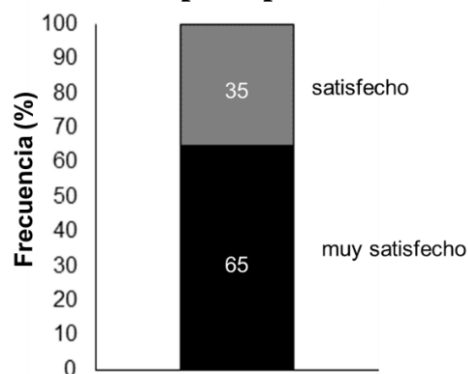
Tabla 2

Comparación de los grados de severidad de las cicatrices del acné antes y después del tratamiento combinado del láser CO₂ fraccionado con policaprolactona al 10%.

Así mismo, se pudo observar después del tratamiento una mejora en la apariencia estética de las cicatrices y la textura de la piel, con un mayor volumen y firmeza de la misma, en conjunto con una disminución de los poros y la pigmentación (Figura 1), lo que conlleva a una mejor evolución clínica significativa del grado de severidad de las cicatrices (Tabla 2).

Gráfico 2

Niveles de satisfacción de los pacientes con los resultados obtenidos postratamiento con la terapia combinada del láser CO₂ fraccionado con policaprolactona al 10%.



El 65,0% de los pacientes indicó estar muy satisfecho con los resultados obtenidos postratamiento en contraste con el 35,0% que reporto estar satisfecho (Gráfico 2)

Discusión

Grado de severidad de las cicatrices del acné	Antes n (%)	Después n (%)
Macular	0 (0,0)	12 (60,0)
Leve	15 (75,0)	7 (35,0)
Moderado	5 (25,0)	1 (5,0)
Total	20 (100,0)	20 (100,0)
Prueba de Wilcoxon	z	-3,656
	p	0,000*

La mayoría de los pacientes incorporados a este estudio presentó fototipo III según la escala de clasificación de Fitzpatrick, lo que corresponde a los rasgos demográficos característicos de la población latina³⁵, en especial la Venezolana³⁶, cuya población es mestiza, la cual presenta una carga genética de amerindios (50%), europeos (40%) y africana

(10%), según reportes realizados por el Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC)³⁷.

Por otro lado, las cicatrices del acné en general suelen ser de naturaleza atrófica³⁸. En este estudio, el 40% de los pacientes evaluados presentó cicatrices perforadas, angulares en forma de U con un borde vertical claramente delimitado, denominadas Boxcar^{38,39}, mientras que el 30% eran pequeños hoyos perforados profundos, claramente delimitados y en forma de V, llamadas Icepick^{38,39} y el otro 30% presentaba cicatrices más anchas con bordes redondeados, clasificadas como de tipo Rolling^{38,39}.

Estas cicatrices suelen ser consecuencia de bandas fibrosas anormales que unen la dermis al tejido subcutáneo, generando una depresión en la piel, donde la inducción de la regeneración autóloga del colágeno dérmico o del reemplazo del mismo juega un papel importante en la calidad de las cicatrices atróficas del acné y del volumen de los tejidos blandos^{5,38-41}. Por lo tanto, el tratamiento está dirigido a corregir la unión fibrosa anormal de estas cicatrices^{38,39}.

Es por ello, que uno de los protocolos mayormente reconocido como eficaz y seguro para tratamientos en la mejora estética de las cicatrices postacné o con diferentes etiología, es el uso del láser CO₂ fraccionado^{22,42}, debido a que los microporos generados en la

intervención, además de promover la producción óptima de colágeno, estimula diversas moléculas como proteínas de choque térmico y elastina, que conllevan a la remodelación de la cicatriz con un cambio de forma y textura⁴³, que conjunto la policaprolactona como polímero biocompatible, lentamente biodegradable y bioabsorbible, ampliamente utilizado en el área de la ingeniería de tejidos, aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos, posee un efecto en la restauración de volumen, remodelado y rejuvenecimiento, brindando resultados naturales, duraderos y mejorando la calidad de la piel³⁰.

Los resultados de este trabajo indican una mejoría estética significativa postratamiento, aproximadamente del 60%, utilizando el protocolo combinado con policaprolactona, evidenciada por una reducción apreciable de las cicatrices. Además, se observó una mejora de la textura de la piel, con un mayor volumen y firmeza de la misma. Estos resultados indican una eficacia mayor del tratamiento combinado en comparación con estudios^{22,44,45}, que describen una mejora en un rango aproximado de 32-42% cuando solo se aplica láser CO₂ fraccionado.

Esta mejoría estética postratamiento puede deberse a que la policaprolactona, por sus propiedades estimuladoras de colágeno^{29,30},

potencia el efecto ablativo del láser sobre la integridad del colágeno y elastina, estimulando la neocolagénesis dérmica en la remodelación en las cicatrices⁴¹. Estudios de inmunohistoquímica han demostrado que la policaprolactona aplicada en piel induce un aumento en la cantidad de fibroblastos, fibras de elastina y neovascularización con nuevos capilares en dermis²⁹. Además, Laeschke⁴⁶, indica que la policaprolactona genera una mínima respuesta inflamatoria, debido a la bioingeniería aplicada en el diseño del polímero, en cuanto a su forma y tamaño. El colágeno inducido por la policaprolactona promueve una cascada de cicatrización, caracterizada por proliferación y remodelación celular, con un acumulo de fibroblastos, colágeno y elastina en el tejido, además de la aparición temprana de colágeno tipo III, seguida por la producción y depósito de colágeno tipo I a largo plazo, en la fase de remodelación⁴⁷.

Sin embargo, aunque se ha estudiado la aplicación de policaprolactona en la última década, no se encontró trabajos que reporten resultados de este polímero con una terapia combinada, especialmente con láser CO₂ fraccionado. Sin embargo, resultados similares a los encontrados en este trabajo, fueron reportados en protocolos de terapia combinada de láser CO₂ fraccionado en conjunto con bioestimuladores como el PRP⁴⁸. Esta

combinación, además de producir un aumento de la mejora clínica de cicatrices post acné, tiene una duración más corta del eritema, edema y formación de costras, posteriores al tratamiento combinado en contraste con la aplicación de únicamente el láser⁴⁸. esto puede ser producto de la aceleración de la reparación de tejidos y la modulación de la inflamación, debido a los componentes bioactivos del PRP, como factores de crecimiento, citocinas, quimiocinas, proteasas, antiproteasas y proteínas antimicrobianas⁴⁸.

En concordancia, estudios realizados por Xu et al.²², así como los de Galal et al.⁴⁴, indican un aumento de 38% a 51% de la evaluación de la escala de cuantitativa global de clasificación de cicatrices de acné cuando la intervención con láser CO₂ era combinada con PRP en el tratamiento de cicatrices del acné, además revelaron un aumento de las expresiones de TGFβ y c-Myc cuando se aplicaba PRP combinado con láser CO₂ en contraste con las zonas que solo se aplicó el láser CO₂, sugiriendo que ambas moléculas aumentan la deposición de colágeno, conduciendo a una mejora en la profundidad y apariencia de la cicatriz⁴⁹.

También Galal et al.⁴⁴, a través de resultados de análisis de imágenes de la piel con Antera, para medir y comparar cambios en la profundidad de las cicatrices producto del acné, después de ambas modalidades de

tratamiento, mostraron una mejora significativa en la pigmentación y textura de piel, siendo superior cuando el tratamiento de láser CO₂ era combinado con PRP.

En este orden de ideas, reportes de la terapia combinada de laser CO₂ con PRP⁴⁹⁻⁵¹, también indicaron una reducción significativa de la gravedad del eritema, así como una disminución de la duración posterior al tratamiento cuando el protocolo era combinado con PRP, con altas tasas de satisfacción del paciente después de la intervención. En concordancia, en este trabajo también se encontraron altas tasas de satisfacción de los pacientes a los cuales se aplicó la terapia combinada de láser CO₂ fraccionado con policaprolactona. Sin embargo, no se cuantificó el tiempo de recuperación de los efectos secundarios post intervención, por lo que habría que profundizar en futuros estudios si este tiempo de recuperación cuando se utiliza policaprolactona es significativa en comparación a la aplicación únicamente del láser CO₂. Además, se debe realizar un seguimiento a largo plazo de la calidad de la cicatriz, debido a la capacidad que posee la policaprolactona en mantenerse en el tejido.

Conclusiones

Hasta donde se sabe, de acuerdo a la literatura, este es el primer estudio de resultados postratamiento de terapia combinada

de láser CO₂ fraccionado con policaprolactona para tratar las cicatrices del acné, es un método mínimamente invasivo, seguro y eficaz, donde los pacientes reportaron una alta tasa de satisfacción, debido a la mejoría clínica y estética de la cicatriz post intervención, además de una mejora de la textura de la piel, con un mayor volumen y firmeza de la misma.

Referencias bibliográficas

1. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2014;384(9943):582.
2. Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ. Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41(4):577-80.
3. Rathi S. Acne vulgaris treatment: The Current Scenario. *Indian J Dermatol*. 2011;56(1):7.
4. Layton AM, Henderson CA, Cunliffe WJ. A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19(4):303-8.
5. Yang JH, Yoon JY, Moon J, Min S, Kwon HH, Suh DH. Expression of inflammatory and fibrogenic markers in acne hypertrophic scar formation: focusing on role of TGF- β and IGF-1R. *Arch Dermatol Res*. 2018;310(8):665-73.
6. Chlebus E, Chlebus M. Factors affecting the course and severity of adult acne. Observational cohort study. *J Dermatolog Treat*. 2017;28(8):737-44.
7. Mu YZ, Jiang L, Yang H. The efficacy of fractional ablative carbon dioxide laser combined with other therapies in acne scars. *Dermatol Ther*. 2019;32(6).

8. Laseca A, Sanz MB, Gonzalez-alvarez I. Formulaciones para la cicatrización de heridas, presente y futuro. *Rev Esp Cien Farm.* 2021;2(1):1–12.
9. Jacob CI, Dover JS, Kaminer MS. Acne scarring: A classification system and review of treatment options. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45(1):109–17.
10. Dréno B, Tan J, Kang S, Rueda MJ, Torres Lozada V, Bettoli V, et al. How People with Facial Acne Scars are Perceived in Society: an Online Survey. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2016;6(2):207–18.
11. Samuels D V., Rosenthal R, Lin R, Chaudhari S, Natsuaki MN. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: A meta-analytic review. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(2):532–41.
12. Tan J, Beissert S, Cook-Bolden F, Chavda R, Harper J, Hebert A, et al. Impact of Facial Atrophic Acne Scars on Quality of Life: A Multi-country Population-Based Survey. *Am J Clin Dermatol.* 2022;23(1):115–23.
13. Sánchez Viera M. Management of acne scars: Fulfilling our duty of care for patients. *Br J Dermatol.* 2015;172(S1):47–51.
14. Behrangi E, Goodarzi A, Roohaninasab M, Sadeghzadeh-Bazargan A, Nobari NN, Ghassemi M. A review of scar treatment related to acne and burn. *J Crit Rev.* 2020;7(4):714–22.
15. Dierickx C, Larsson MK, Blomster S. Effectiveness and Safety of Acne Scar Treatment With Nonanimal Stabilized Hyaluronic Acid Gel. *Dermatologic Surg.* 2018;44(1):S10–8.
16. Beigvand HH, Razzaghi M, Rostami-Nejad M, Rezaei-Tavirani M, Safari S, Rezaei-Tavirani M, et al. Assessment of laser effects on skin rejuvenation. *J Lasers Med Sci.* 2020;11(2):212–9.
17. Huang CH, Hsieh F Sen, Chang HC, Peng JH, Peng HLP. 755 nm picosecond laser for facial atrophic scar—Case reports of long-term clinical efficacy following up. *J Cosmet Dermatol.* 2019;18(3):778–82.
18. Al Harithy R, Pon K. Scar Treatment with Lasers: A Review and Update. *Curr Dermatol Rep.* 2012;1(2):69–75.
19. Cohen BE, Brauer JA, Geronemus RG. Acne scarring: A review of available therapeutic lasers. *Lasers Surg Med.* 2016;48(2):95–115.
20. Zhang DD, Zhao WY, Fang QQ, Wang ZC, Wang XF, Zhang MX, et al. The efficacy of fractional CO2 laser in acne scar treatment: A meta-analysis. *Dermatol Ther.* 2021;34(1).
21. Suarez O. Historia del láser. *AILMED.* 2021. p. 6–6.
22. Xu Y, Deng Y. Ablative Fractional CO2 Laser for Facial Atrophic Acne Scars. *Facial Plast Surg.* 2018;34(2):205–19.
23. Krausz AE, Goldberg DJ, Ciocon DH, Tinklepaugh AJ. Procedural management of rhinophyma: A comprehensive review. *J Cosmet Dermatol.* 2018;17(6):960–7.
24. Vásquez L. Atenuación de cicatrices hipertróficas y atróficas con laser CO2. Universidad Ricardo Palma; 2020.
25. Walia S, Alster TS. Prolonged clinical and histologic effects from CO2 laser resurfacing of atrophic acne scars. *Dermatologic Surg.* 1999;25(12):926–30.
26. Chan HHL, Manstein D, Yu CS, Shek S, Kono T, Wei WI. The prevalence and risk factors of post-inflammatory hyperpigmentation after fractional resurfacing in Asians. *Lasers Surg Med.* 2007;39(5):381–5.
27. Orringer JS, Kang S, Johnson TM, Karimipour DJ, Hamilton T, Hammerberg C, et al. Connective tissue remodeling induced by carbon dioxide laser resurfacing of photodamaged human skin.

- Arch Dermatol. 2004;140(11):1326–32.
28. Wu N, Sun H, Sun Q, Cong L, Liu C, Zheng Y, et al. A meta-analysis of fractional CO2 laser combined with PRP in the treatment of acne scar. *Lasers Med Sci.* 2021;36(1).
 29. Kim JA, Van Abel D. Neocollagenesis in human tissue injected with a polycaprolactone-based dermal filler. *J Cosmet Laser Ther.* 2015;17(2):99–101.
 30. Christen MO, Vercesi F. Polycaprolactone: How a well-known and futuristic polymer has become an innovative collagen-stimulator in esthetics. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2020;13:31–48.
 31. Dai NT, Williamson MR, Khammo N, Adams EF, Coombes AGA. Composite cell support membranes based on collagen and polycaprolactone for tissue engineering of skin. *Biomaterials.* 2004;25(18):4263–71.
 32. Lizarazo-Fonseca L, Muñoz Prieto E, Vera Graziano R, Camacho B, Salguero G, Silva Cote I. Andamios electrohilados de poli(ε-caprolactona) /colágeno con uso potencial en regeneración de tejido cutáneo. *Cienc en Desarro.* 2019;10(2):197–208.
 33. Manzini JL. Declaración de Helsinki: Principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioeth.* 2000 Dec;6(2):321–34.
 34. Goodman GJ, Baron JA. Postacne scarring: A qualitative global scarring grading system. *Dermatologic Surg.* 2006;32(12):1458–66.
 35. Sanclemente G, Zapata JF, García JJ, Gaviria Á, Gómez LF, Barrera M. Lack of correlation between minimal erythema dose and skin phototype in a colombian scholar population. *Ski Res Technol.* 2008;14(4):403–9.
 36. Pardo de González E. Firmas espectrales de fototipos cutáneos de habitantes de Venezuela. Universidad de Carabobo; 2015.
 37. Curcio M. Venezolanos heredan enfermedades genéticas de sus ancestros indígenas [Internet]. *Boletín Informativo Semanal, BIS, N° 132; 2004.* Available from: <https://xdoc.mx/preview/venezolanos-heredan-enfermedades-geneticas-de-sus-ancestros-5d8a786f062ea>.
 38. Leung AKC, Barankin B, Lam JM, Leong KF, Hon KL. Dermatology: How to manage acne vulgaris. *Drugs Context.* 2021;10.
 39. Boen M, Jacob C. A Review and Update of Treatment Options Using the Acne Scar Classification System. *Dermatologic Surg.* 2019;45(3):411–22.
 40. Abdel Hay R, Shalaby K, Zaher H, Hafez V, Chi CC, Dimitri S, et al. Interventions for acne scars. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(4).
 41. Bhargava S, Cunha PR, Lee J, Kroumpouzou G. Acne Scarring Management: Systematic Review and Evaluation of the Evidence. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19(4):459–77.
 42. Katz B. Efficacy of a new fractional CO2 laser in the treatment of photodamage and acne scarring. *Dermatol Ther.* 2010;23(4):403–6.
 43. Chan NPY, Ho SGY, Yeung CK, Shek SYN, Chan HH. Fractional ablative carbon dioxide laser resurfacing for skin rejuvenation and acne scars in Asians. *Lasers Surg Med.* 2010;42(9):775–83.
 44. Galal O, Tawfik AA, Abdalla N, Soliman M. Fractional CO2 laser versus combined platelet-rich plasma and fractional CO2 laser in treatment of acne scars: Image analysis system evaluation. *J Cosmet Dermatol.* 2019;18(6):1665–71.

45. Kar BR, Raj C. Fractional CO2 laser vs fractional CO2 with topical platelet-rich plasma in the treatment of acne scars: A split-face comparison trial. *J Cutan Aesthet Surg*. 2017;10(3):136–44.
46. Laeschke K. Biocompatibility of microparticles into soft tissue fillers. *Semin Cutan Med Surg*. 2004;23(4):214–7.
47. Rittié L. Cellular mechanisms of skin repair in humans and other mammals. *J Cell Commun Signal*. 2016;10(2):103–20.
48. Chang HC, Sung CW, Lin MH. Efficacy of Autologous Platelet-Rich Plasma Combined with Ablative Fractional Carbon Dioxide Laser for Acne Scars: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Aesthetic Surg J*. 2019;39(7):NP279–87.
49. Lee JW, Kim BJ, Kim MN, Mun SK. The efficacy of autologous platelet rich plasma combined with ablative carbon dioxide fractional resurfacing for acne scars: A simultaneous split-face trial. *Dermatologic Surg*. 2011;37(7):931–8.
50. Abdel Aal AM, Ibrahim IM, Sami NA, Abdel Kareem IM. Evaluation of autologous platelet-rich plasma plus ablative carbon dioxide fractional laser in the treatment of acne scars. *J Cosmet Laser Ther*. 2018;20(2):106–13.
51. Gawdat HI, Hegazy RA, Fawzy MM, Fathy M. Autologous platelet rich plasma: Topical versus intradermal after fractional ablative carbon dioxide laser treatment of atrophic acne scars. *Dermatologic Surg*. 2014;40(2):152–61.