

UTILIDAD DEL LÁSER DE DIÓXIDO DE CARBONO EN CICATRICES HIPERTRÓFICAS POSTQUEMADURAS. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

UTILITY OF CARBON DIOXIDE LASER IN HYPERTROPHIC POSTBURN SCARS. LITERATURE REVIEW

Autores:  Jesús Sánchez-Lozano (1);  Sandra Martínez-Pizarro (2) (*).

(1) Fisioterapeuta. Policlínica Baza (Granada), España.
(2) Enfermera. Distrito Sanitario Nordeste de Granada, España.

Contacto (*): mposandrita@hotmail.com

Fecha de recepción: 08/2/2024
Fecha de aceptación: 24/04/2024

Sánchez-Lozano J, Martínez-Pizarro S. Utilidad del láser de dióxido de carbono en cicatrices hipertróficas postquemaduras. Revisión bibliográfica. *Enferm Dermatol.* 2024;18(51): e01-e06. DOI: 10.5281/zenodo.11096833

RESUMEN:

Objetivo: Realizar una revisión bibliográfica sobre la utilidad del láser de dióxido de carbono en cicatrices hipertróficas postquemaduras.

Método: Se seleccionaron ensayos clínicos aleatorizados controlados, realizados en humanos, llevados a cabo en los últimos diez años. La principal base de datos usada ha sido PubMed, a través de la plataforma National Library of Medicine.

Resultados: Se han examinado un total de cinco artículos con 98 pacientes. La frecuencia de aplicación fue de 3 sesiones de láser cada 4-6 semanas. La aplicación de la terapia fue segura y no se produjeron efectos adversos graves.

Conclusiones: El láser de dióxido de carbono mejora la textura, el prurito y la flexibilidad, y disminuye el grosor, el dolor y la densidad del haz de colágeno en la dermis superior de las cicatrices hipertróficas postquemaduras. Las mejoras obtenidas son mayores en las cicatrices inmaduras que en las más maduras.

Palabras clave: Láser; Dióxido de carbono; Cicatriz; Quemadura; Tratamiento.

ABSTRACT:

Objective: To carry out a literature review on the usefulness of carbon dioxide laser in post-burn hypertrophic scars.

Method: Randomized controlled clinical trials, carried out in humans, carried out in the last ten years were selected. The main database used was PubMed, through the National Library of Medicine platform.

Results: The results obtained have shown that the carbon dioxide laser seems to be useful and effective in post-burn hypertrophic scars. A total of five articles with 98 patients have been examined. The frequency of application was 3

laser sessions every 4-6 weeks. The application of the therapy was safe and no serious adverse effects occurred.

Conclusions: Carbon dioxide laser improves texture, pruritus, and flexibility, and decreases the thickness, pain, and density of the collagen bundle in the upper dermis of post-burn hypertrophic scars. The improvements obtained are greater in immature scars than in more mature ones.

Keywords: laser; carbon dioxide; scar; burn; treatment.

INTRODUCCIÓN:

Una quemadura es una lesión en la piel u otro tejido orgánico causada principalmente por el calor o por radiación, radioactividad, electricidad, fricción o contacto con productos químicos. La Organización Mundial de la Salud ha declarado que cada año las quemaduras causan unas 180.000 muertes, y las lesiones por quemaduras no mortales son una de las principales causas de morbilidad^(1, 2).

Las cicatrices de quemaduras provocan una alta morbilidad en forma de contracturas, desfiguración corporal y prurito, y además tienen un alto impacto emocional que afecta negativamente a la calidad de vida del/de la paciente⁽³⁻⁵⁾.

Las cicatrices hipertróficas son afecciones cutáneas comunes que resultan de una cicatrización anormal de las heridas, generando dolor, picazón, desfiguración corporal y las contracturas que restringen el movimiento del cuerpo y las articulaciones. Por lo tanto, el trauma por quemaduras puede seguir molestando a los/as pacientes mucho después de que sus heridas hayan sanado y su ingreso en el hospital haya terminado⁽⁶⁻⁸⁾.

Cabe destacar que, actualmente, hasta el 70% de los/as pacientes desarrollan cicatrices hipertróficas después de quemaduras. Las secuelas funcionales y psicosociales siguen siendo un importante desafío para la rehabilitación, ya que disminuyen la calidad de vida y retrasan la reintegración a la sociedad⁽⁹⁾.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Se utilizan diferentes enfoques para mejorar estas cicatrices, incluidos los corticosteroides intralesionales, la cirugía, el gel de silicona, el uso de prendas de presión, fisioterapia, compresión, y, más recientemente, se está sugiriendo el uso de la terapia con láser de dióxido de carbono (CO₂)^(10,11).

La terapia con láser ofrece un enfoque de tratamiento mínimamente invasivo y de bajo riesgo, con un breve período de recuperación posoperatoria. La mayoría de los mecanismos y explicaciones sugeridos para el uso de láseres en el tratamiento de cicatrices hipertróficas, se basan en la fototermólisis selectiva, en la que la energía luminosa emitida por un láser es absorbida por el objetivo previsto, alterando así el colágeno existente y alterando el ciclo de neocolagénesis^(12, 13).

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de la literatura sobre la utilidad del láser de dióxido de carbono en cicatrices hipertróficas postquemaduras.

METODOLOGÍA:

Se ha realizado una revisión bibliográfica teniendo en cuenta las recomendaciones de la Declaración PRISMA 2020 (*Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis*)⁽¹⁴⁾.

Criterios de elegibilidad:

Se incluyen ensayos clínicos aleatorizados controlados, realizados en humanos, llevados a cabo en los últimos diez años, publicados en revistas nacionales e internacionales, en los cuales se evalúe la utilidad del láser de dióxido de carbono en cicatrices hipertróficas postquemaduras. Se descartaron estudios escritos en idiomas diferentes al español, inglés o francés, y aquellos que fueron realizados en animales. La estrategia de búsqueda se basó en la siguiente estrategia PICOS (Patient, Intervention, Comparison, Outcome, Study):⁽¹⁵⁾

- **P** (Paciente): pacientes con cicatrices hipertróficas postquemaduras.
- **I** (Intervención): láser de dióxido de carbono.
- **C** (Intervención de comparación): no procede.
- **O** (Resultados): utilidad.
- **S** (Estudios): ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA).

Fuentes de información:

La principal base de datos usada ha sido PubMed, a través de la plataforma National Library of Medicine. También se consultó Lilacs e IBECs a través de Biblioteca Virtual en Salud; CENTRAL, a través de Cochrane; Academic Search, PsycINFO, Cinahl y SPORTDiscus, a través de EBSCO Host; WOS y SciELO, a través de la Web of Science. La fecha de la última búsqueda fue el 6 de febrero del 2024.

RESULTADOS:

De todas las bases de datos internacionales en las que se ha realizado la búsqueda, se han recabado 79 ensayos clínicos.

Posteriormente, tras rechazar los que estaban duplicados en varias bases de datos (con el programa Rayyan QCRI)⁽¹⁶⁾, se llevó a cabo la lectura del título del estudio y del resumen del mismo. De 45, un total de 28 estudios cumplieron los criterios de inclusión. Seguidamente, se hizo una lectura del texto completo de dichos estudios, y se excluyeron 23 debido a que no cumplieron los criterios específicos de selección. Finalmente, un total de 5 ensayos clínicos aleatorizados formaron parte de esta revisión sistemática (Figura 1).

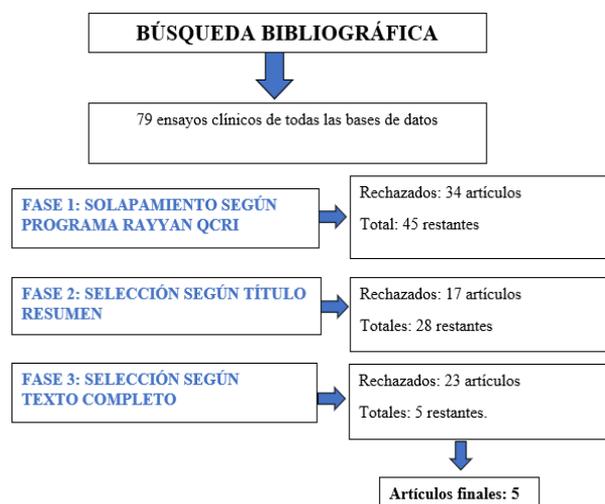


Figura 1: Diagrama de flujo (elaboración propia).

Se han examinado un total de cinco artículos. Todos los estudios incluidos en esta revisión sistemática fueron de tipo ensayo clínico controlado con placebo y aleatorizado. El periodo de publicación de los estudios comprendió desde el año 2015 hasta el año 2023.

El 40% de los estudios se llevaron a cabo en Egipto, otro 40% en Australia y un 20% en China. Dos de los artículos se publicaron en la revista *J Plast Reconstr Aesthet Surg* y el resto fueron publicados en revistas diversas: *J Cosmet Dermatol*, *Dermatol Surg* y *Lasers Surg Med*.

En cuanto a las intervenciones realizadas en todos los ensayos clínicos, se llevó a cabo la terapia con láser de dióxido de carbono en el grupo experimental, mientras que en el grupo control se aplicó placebo.

La muestra total fue de 98 pacientes con cicatrices hipertróficas postquemaduras. Del total de pacientes, 23 eran niños/as menores de doce años, y 75 pacientes eran de edad adulta. El ensayo clínico con mayor número de muestra fue el de Tawfic S et al., con 25 pacientes; y el de menor muestra el de Lewis CJ et., al contar solamente con 15 participantes.

En todos los estudios se aplicaron 3 sesiones de láser de dióxido de carbono; sin embargo, el intervalo entre sesiones varió entre los ensayos clínicos, oscilando entre 4 y 6 semanas. La aplicación de la terapia fue segura y no se produjeron efectos adversos graves.

En relación a los instrumentos de medida, se utilizó la escala de cicatrices del observador del paciente en todos los ensayos. La evaluación clínica por Vancouver se utilizó en todos

los estudios excepto el de Won T et al. La fotografía de cicatrices se usó en estudio de El-Zawahry BM et al., y en el de Lewis CJ et al.; el análisis de tejido histológico en Douglas H et al., Tawfic S et al., y Lewis CJ et al.; y la Escala Visual Analógica (EVA) en el de Won T et al., y finalmente, el perfil de impacto de cicatrices de quemaduras de Brisbane (BBSIP) solamente se usó en el de Lewis CJ et al. (Tabla 1)

quemaduras y la arquitectura dérmica. Se reclutaron 20 pacientes adultos con una cicatriz relacionada con una quemadura. La región de la cicatriz se aleatorizó a zonas de tratamiento y control. Las zonas de tratamiento recibieron 3 tratamientos con láser estandarizados en intervalos de 4 a 6 semanas. Todas las áreas de la cicatriz recibieron el cuidado estándar para cicatrices. Las medidas incluyeron el evaluador

TABLA 1: Características de los estudios y de la intervención

AUTOR	ANO	INTERVENCION	MUESTRA	FRECUENCIA	SEGURA	INSTRUMENTOS	RESULTADOS
El-Zawahry BM (17)	2015	Láser de dióxido de carbono versus placebo.	15 adultos	3 sesiones en intervalos de 4-6 semanas.	Si	Escala de cicatrices del observador del paciente, evaluación clínica por Vancouver y fotografía cicatrices, análisis de tejido histológico y de secuenciación de ARN.	El láser mejora la textura, y disminuyó el grosor y la densidad del haz de colágeno en la dermis superior de las cicatrices expresión del gen de los fibroblastos durante al menos 3 meses después del tratamiento.
Douglas H (18)	2019	Láser ablativo fraccional de dióxido de carbono versus placebo.	20 adultos	3 sesiones en intervalos de 4-6 semanas.	Si	Escala de cicatrices del observador del paciente, evaluación clínica por Vancouver, y el análisis de tejido histológico.	El láser mejora las cicatrices, el dolor y la picazón. Produce un aumento en las fibras de colágeno de tamaño mediano. La mejora es mayor en las cicatrices inmaduras que en las más maduras.
Tawfic S (19)	2020	Láser de dióxido de carbono versus placebo.	25 adultos	3 sesiones en intervalos de 4 semanas.	Si	Escala de cicatrices del observador del paciente, Escala de cicatrices de Vancouver, e histológicamente mediante la evaluación del colágeno.	El láser mejora las cicatrices, el dolor, y la flexibilidad. El tratamiento con láser de CO ₂ fraccionado de alta densidad proporciona una mayor mejora en las cicatrices.
Won T (20)	2022	Láser de dióxido de carbono versus placebo.	23 niños	3 sesiones en intervalos de 4 semanas.	Si	Escala de cicatrices del observador del paciente, y Escala Visual Analógica (EVA).	El láser mejora las cicatrices de los pacientes, el dolor, prurito, color, rigidez y grosor.
Lewis CJ (21)	2023	Láser ablativo fraccional de dióxido de carbono versus placebo.	15 adultos	3 sesiones en intervalos de 6 semanas.	Si	Escala de cicatrices del observador del paciente, evaluación clínica por Vancouver, Perfil de impacto de cicatrices de quemaduras de Brisbane (BBSIP), fotografía.	El láser mejora el grosor y textura de las cicatrices. La secuenciación de ARN ilustró que el láser inducía cambios sostenidos en la cicatriz.

Fuente: Elaboración propia.

Seguidamente, se exponen los principales resultados de los ensayos:

En la investigación de El-Zawahry BM et al.⁽¹⁷⁾, realizada en 2015 en Egipto, se evaluó la eficacia del láser de CO₂ fraccionado en cicatrices hipertróficas de quemaduras térmicas. 15 pacientes recibieron tres sesiones de láser fraccionado de CO₂ cada 4-6 semanas. Se realizó evaluación clínica por Vancouver, puntajes PSOAS y fotografía. Las cicatrices hipertróficas mostraron una mejoría textural y una disminución significativa de las puntuaciones de Vancouver, del observador y del paciente al final del período de seguimiento en el área tratada con láser (P=0,011; 0,017 y 0,018, respectivamente). La histopatología reveló una disminución significativa en el grosor de la cicatriz en las cicatrices hipertróficas (P<0,001), así como una disminución significativa en el grosor y la densidad del haz de colágeno en la dermis superior. El láser de CO₂ fraccional es una posible modalidad segura y efectiva para el tratamiento de cicatrices de quemaduras hipertróficas con mejoría lograda tanto clínica como histopatológicamente.

En el estudio de Douglas H et al.⁽¹⁸⁾, realizado en 2019 en Australia, se investigó el efecto del láser de CO₂ fraccional ablativo sobre la apariencia de las cicatrices hipertróficas de

ciego VSS, la escala de evaluación de cicatrices del paciente y el análisis de tejido histológico. Los resultados demuestran que 3 tratamientos de láser mejoran significativamente el dolor de las cicatrices, la picazón y la arquitectura dérmica 6 semanas después del tratamiento. Los datos histológicos revelaron un aumento significativo en las fibras de colágeno de tamaño mediano a las 6 semanas, en relación con el sitio de control. El análisis de subgrupos según la edad de la cicatriz reveló una mayor mejora histológica después del tratamiento con láser en cicatrices inmaduras en comparación con cicatrices más maduras.

En la investigación de Tawfic S et al.⁽¹⁹⁾, realizada en 2020 en Egipto, se comparó la efectividad de diferentes densidades de láser de CO₂ fraccionado en el tratamiento de cicatrices de quemaduras hipertróficas maduras. El estudio incluyó a 25 pacientes, cada uno con 3 o más cicatrices de quemaduras hipertróficas maduras. Las cicatrices se asignaron aleatoriamente al tratamiento con láser de CO₂ fraccional de baja, media y alta densidad. Cada cicatriz recibió 3 sesiones de láser con un intervalo de 1 mes. El grado de mejoría se evaluó clínicamente mediante las puntuaciones de la escala de cicatrices de Vancouver (VSS) y la Escala de evaluación de cicatrices del paciente y observador (POSAS), e histológicamente mediante la evaluación del colágeno (tinción tricrómica de

Masson). Los parámetros de alta densidad mostraron una mejora significativamente mayor en las puntuaciones de evaluación VSS y POSAS (valor de $p < 0,001$). La flexibilidad y el alivio son los parámetros que más han mejorado. La evaluación histopatológica reveló una caída significativa en el porcentaje medio del área de colágeno en los 3 parámetros utilizados, con la mayor mejora con el tratamiento con láser de alta densidad (valor de $p < 0,001$). El tratamiento con láser de CO₂ fraccionado de alta densidad proporciona una mayor mejora en las cicatrices de quemaduras tanto clínica como histopatológicamente.

En el ensayo clínico de Won T et al.⁽²⁰⁾, realizado en 2022 en China, se evaluó si el uso de un láser de dióxido de carbono mejora las cicatrices hipertróficas en una población pediátrica. Este ensayo aleatorizado y de cicatriz dividida fue diseñado para evaluar la seguridad y eficacia del uso de láser de CO₂ de baja energía. Se inscribieron 23 pacientes menores de 12 años con cicatrices hipertróficas. Cada cicatriz hipertrófica se dividió equitativamente en tres partes: los dos extremos de cada cicatriz se asignaron aleatoriamente a los grupos de control y experimentales, y la porción central se consideró una zona de transición y no se incluyó en el análisis. Se realizaron un total de tres tratamientos con láser a intervalos de 1 mes. Las puntuaciones de la escala de cicatrices, 6 meses después del tratamiento final, fueron el resultado primario. Además, se utilizó la Escala Visual Analógica (EVA) para evaluar el dolor después de cada tratamiento. La puntuación total de la Escala de evaluación de cicatrices del paciente y del observador (POSAS) en el seguimiento de 6 meses fue significativamente menor para el sitio tratado (44,95 para el grupo tratado frente a 64,85 para el grupo de control, $p < 0,0001$). Tanto las puntuaciones POSAS del paciente como del observador, mostraron una diferencia obvia entre los grupos tratado y control (19,95 frente a 29,95 para las puntuaciones del paciente, respectivamente, $p < 0,0001$; y 26,00 frente a 34,90 para las puntuaciones del observador, respectivamente, $p < 0,0001$). Todas las puntuaciones de los observadores y pacientes que describieron dolor, prurito, color, rigidez y grosor fueron estadísticamente diferentes y favorecieron el sitio tratado. La puntuación media del dolor terapéutico VAS fue de $3,5 \pm 1,43$ sobre 10. Por tanto, la terapia con láser fraccionado de CO₂ mejoró las cicatrices hipertróficas en una población pediátrica.

En el estudio de Lewis CJ et al.⁽²¹⁾, realizado en 2023 en Australia, se investigó el impacto del láser ablativo fraccional de dióxido de carbono en las medidas de resultados informadas por los pacientes, la apariencia subjetiva de las cicatrices, la arquitectura dérmica y la transcripción genética en cicatrices hipertróficas de quemaduras. Se reclutaron 15 pacientes adultos con una cicatriz relacionada con quemaduras. Los pacientes se aleatorizaron al grupo de tratamiento o al control. Las cicatrices del tratamiento recibieron tres tratamientos láser en intervalos de 6 semanas. Los pacientes tratados mejoraron las cicatrices con láser que las cicatrices de control. Las cicatrices tratadas con láser tuvieron un grosor y textura de cicatriz significativamente alterados 6 meses después del láser, y fueron calificadas mejor que los controles en el

fotoanálisis ciego después de 3 tratamientos. Todos los elementos de perfil de impacto de cicatrices de quemaduras de Brisbane (BBSIP) mejoraron. La secuenciación de ARN ilustró que el láser inducía cambios sostenidos en la expresión del gen de los fibroblastos durante al menos 3 meses después del tratamiento.

DISCUSIÓN:

Los resultados obtenidos en los estudios de los últimos diez años avalan la utilidad y eficacia del láser de dióxido de carbono en cicatrices hipertróficas postquemaduras.

Estos resultados coinciden con otras revisiones sistemáticas similares, como por ejemplo la revisión y metaanálisis de Choi KJ et al.⁽²²⁾, realizada en 2021 en Estados Unidos, en la que, al igual que en nuestra revisión, se evaluó la eficacia de los láseres de dióxido de carbono en el tratamiento de cicatrices hipertróficas de quemaduras. Los resultados fueron coincidentes con los nuestros, ya que se descubrió que la terapia con láser por sí sola produjo mejoras estadísticamente significativas en los perfiles de las cicatrices. Hubo muy pocos informes de efectos adversos, la mayoría de los tratamientos se proporcionaron de forma ambulatoria y tanto los pacientes como los profesionales informaron una alta satisfacción.

Otra revisión con metaanálisis similar fue realizada por Peng W et al.⁽²³⁾, en 2021 en China, y en ella se evaluó la eficacia y seguridad de la terapia con láser de dióxido de carbono para el tratamiento de cicatrices hipertróficas de quemaduras. Los resultados, al igual que en nuestra revisión, sugirieron que la terapia con láser de dióxido de carbono mejoró significativamente la puntuación de la Escala de cicatrices de Vancouver. Además, la escala de evaluación de cicatrices del paciente y del observador (POSAS) también mejoraba en los grupos tratados con láser (IC del 95%: -22,44; -5,65; $p = 0,001$). El láser de CO₂ fraccional redujo significativamente el espesor de la cicatriz medido con ecografía ($P < 0,001$). En esta revisión se incluyeron, además, otros parámetros que nosotros no incluimos, como fueron la pigmentación, la vascularización, la altura de la cicatriz y el alivio, los cuales también mostraron mejoras significativas con la terapia con láser. Respecto a efectos secundarios y complicaciones, al igual que en nuestra revisión, fueron leves y tolerables.

Cabe destacar que, en la selección de ensayos clínicos de nuestra revisión sistemática, se han escogido solamente aquellos que comparaban la aplicación del láser de dióxido de carbono con el placebo, para poder valorar su eficacia. No obstante, también se encontraron dos estudios muy interesantes en los que se comparó la eficacia de dicho láser en combinación con otro tratamiento, como es el caso del ensayo de Huang Z et al.⁽²⁴⁾, realizado en 2021 en China. En este ensayo se exploraron los efectos del láser de dióxido de carbono combinado con inyección de grasa autóloga en el tratamiento de la cicatriz hipertrófica después de una quemadura. Las cicatrices de los dos grupos se trataron una vez cada 2 meses, en total 3 veces. Los resultados mostraron que el láser fraccional de dióxido de carbono combinado con la

inyección de grasa autóloga en el tratamiento de la cicatriz hipertrófica después de una quemadura puede reducir significativamente el dolor y los síntomas de picazón de la cicatriz y mejorar el grosor, la textura y la congestión de la cicatriz.

Y, a raíz de ello, también encontramos el estudio de Roohinasab M et al.⁽²⁵⁾, realizado en 2023 en Irán. En él se comparó la combinación de la inyección de fracción vascular estromal y láser de dióxido de carbono fraccionado con láser de dióxido de carbono fraccionado solo en el tratamiento de cicatrices hipertróficas de quemaduras. Este estudio de ensayo clínico doble ciego se llevó a cabo en diez pacientes con cicatrices de quemaduras que fueron tratados tres veces con un láser de CO₂ fraccionado en el sitio de las lesiones de quemaduras, y una de las dos áreas estudiadas fue inyectada aleatoriamente con fracción vascular estromal. Los resultados confirmaron la eficacia de la inyección de fracción vascular estromal en combinación con láser de CO₂ fraccionado en el tratamiento de cicatrices de quemaduras, y pueden considerarse como una opción de tratamiento para un mejor manejo de estas lesiones.

Por tanto, en el futuro sería necesario seguir explorando las terapias sinérgicas que se pueden usar junto con el láser de dióxido de carbono para potenciar su efecto. Para ello, será necesario un incremento del número de ensayos clínicos aleatorizados y controlados con un mayor número de muestra.

Una de las principales limitaciones de nuestra revisión ha sido la heterogeneidad en el protocolo de la terapia láser en los pacientes. Por ello, en las investigaciones futuras también sería necesario realizar una mayor cantidad de estudios para determinar el protocolo de terapia láser más óptimo, incluyendo potencia, frecuencia, intervalos y duración del tratamiento.

En definitiva, aunque la heterogeneidad de los regímenes de tratamiento entre los estudios limita la capacidad de esta revisión sistemática para proporcionar recomendaciones de tratamiento específicas, la tendencia general hacia la mejora de las cicatrices hipertróficas de quemaduras tratadas con láser de dióxido de carbono fomenta una mayor exploración de esta modalidad como herramienta terapéutica.

CONCLUSIONES:

El láser de dióxido de carbono parece ser útil y eficaz en cicatrices hipertróficas postquemaduras. Esta terapia mejora la textura, el prurito y la flexibilidad, y disminuye el grosor, el dolor y la densidad del haz de colágeno en la dermis superior de las cicatrices. Las mejoras obtenidas son mayores en las cicatrices inmaduras que en las más maduras.

CONFLICTOS DE INTERÉS:

Los/as autores/as indican que no tienen conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Wang Y, Beekman J, Hew J, Jackson S, Issler-Fisher AC, Parungao R, et al. Burn injury: Challenges and advances in burn wound healing, infection, pain and scarring. *Adv Drug Deliv Rev.* 2018 Jan 1;123:3-17. doi: 10.1016/j.addr.2017.09.018.
2. Finnerty CC, Jeschke MG, Branski LK, Barret JP, Dziewulski P, Herndon DN. Hypertrophic scarring: the greatest unmet challenge after burn injury. *Lancet.* 2016 Oct 1;388(10052):1427-1436. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31406-4.
3. Kim EY, Hussain A, Khachemoune A. Evidence-based management of keloids and hypertrophic scars in dermatology. *Arch Dermatol Res.* 2023 Aug;315(6):1487-1495. doi: 10.1007/s00403-022-02509-x.
4. Altemir A, Boixeda P. Laser Treatment of Burn Scars. *Actas Dermosifiliogr.* 2022 Nov- Dec;113(10):938-944. doi: 10.1016/j.ad.2022.06.018.
5. Arantón-Areosa L, Rumbo-Prieto JM, Palomar-Llatas F. Valoración, diferenciación, prevención y tratamiento de las cicatrices patológicas. *Enferm Dermatol.* 2018; 12(35): 10-16. DOI: 10.5281/zenodo.2542566.
6. Peparah K, McCormack S. Fractionated CO₂ Laser for Scar Improvement: A Review of Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2019.
7. Leszczynski R, da Silva CA, Pinto ACPN, Kuczynski U, da Silva EM. Laser therapy for treating hypertrophic and keloid scars. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 Sep 26;9(9):CD011642. doi: 10.1002/14651858.CD011642.pub2.
8. Kuehlmann B, Stern-Buchbinder Z, Wan DC, Friedstat JS, Gurtner GC. Beneath the Surface: A Review of Laser Remodeling of Hypertrophic Scars and Burns. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2019 Apr 1;8(4):168-176. doi: 10.1089/wound.2018.0857.
9. Issler-Fisher AC, Waibel JS, Donelan MB. Laser Modulation of Hypertrophic Scars: Technique and Practice. *Clin Plast Surg.* 2017 Oct;44(4):757-766. doi: 10.1016/j.cps.2017.05.007.
10. Klifto KM, Asif M, Hultman CS. Laser management of hypertrophic burn scars: a comprehensive review. *Burns Trauma.* 2020 Jan 16;8:tkz002. doi: 10.1093/burnst/tkz002.
11. Buhalog B, Moustafa F, Arkin L, Lee K, Siwy K, Donelan M, et al. Ablative fractional laser treatment of hypertrophic burn and traumatic scars: a systematic review of the literature. *Arch Dermatol Res.* 2021 Jul;313(5):301-317. doi: 10.1007/s00403-020-02135-5.
12. Rosenthal A, Kolli H, Israilevich R, Moy R. Lasers for the prevention and treatment of hypertrophic scars: a review

- of the literature. *J Cosmet Laser Ther.* 2020 Apr 2;22(3):115-125. doi: 10.1080/14764172.2020.1783451.
13. Schaffrick L, Ding J, Kwan P, Tredget EE. Molecular Features of Hypertrophic Scars After Thermal Injury: Is There a Biologic Basis for Laser Therapy? *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2022 Apr;11(4):163-178. doi: 10.1089/wound.2021.0060.
 14. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *J Clin Epidemiol.* marzo de 2021;19:26.
 15. Mamédio C, Andruccioli M, Cuce M. The PICO strategy for the research question construction and evidence research. *Rev Latino-Am Enfermagem* 2007;15:508- 11.
 16. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* diciembre de 2016;5(1):210.
 17. El-Zawahry BM, Sobhi RM, Bassiouny DA, Tabak SA. Ablative CO2 fractional resurfacing in treatment of thermal burn scars: an open-label controlled clinical and histopathological study. *J Cosmet Dermatol.* 2015 Dec;14(4):324-31. doi: 10.1111/jocd.12163.
 18. Douglas H, Lynch J, Harms KA, Krop T, Kunath L, van Vreeswijk C, et al. Carbon dioxide laser treatment in burn-related scarring: A prospective randomised controlled trial. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2019 Jun;72(6):863-870. doi: 10.1016/j.bjps.2019.01.027.
 19. Tawfic S, Sayed S, Nada A, Manaa D, Shalaby S. High-Versus Low-Density Fractional Laser in the Treatment of Hypertrophic Postburn Scars: A Randomized Clinical Trial. *Dermatol Surg.* 2020 Sep;46(9):e38-e44. doi: 10.1097/DSS.0000000000002293.
 20. Won T, Ma Q, Chen Z, Gao Z, Wu X, Zhang R. The efficacy and safety of low-energy carbon dioxide fractional laser use in the treatment of early-stage pediatric hypertrophic scars: A prospective, randomized, split-scar study. *Lasers Surg Med.* 2022 Feb;54(2):230-236. doi: 10.1002/lsm.23459.
 21. Lewis CJ, Douglas H, Martin L, Deng Z, Melton P, Fear MW, et al. Carbon dioxide laser treatment of burn-related scarring: Results of the ELIPSE (Early Laser Intervention Promotes Scar Evolution) prospective randomized controlled trial. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2023 Sep;84:368-376. doi: 10.1016/j.bjps.2023.06.012.
 22. Choi KJ, Williams EA, Pham CH, Collier ZJ, Dang J, Yenikomshian HA, et al. Fractional CO2 laser treatment for burn scar improvement: A systematic review and meta-analysis. *Burns.* 2021 Mar;47(2):259-269. doi: 10.1016/j.burns.2020.10.026.
 23. Peng W, Zhang X, Kong X, Shi K. The efficacy and safety of fractional CO2 laser therapy in the treatment of burn scars: A meta-analysis. *Burns.* 2021 Nov;47(7):1469-1477. doi: 10.1016/j.burns.2021.08.010.
 24. Huang Z, Chen Y, Wang P, Zheng DW, Zong YL, Lyu GZ. A prospective randomized controlled clinical study on the treatment of hypertrophic scar after burn by fractional carbon dioxide laser combined with autologous fat injection. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* 2021 Jan 20;37(1):49-56. doi: 10.3760/cma.j.cn501120-20200104-00002.
 25. Roohaninasab M, Khodadad F, Sadeghzadeh-Bazargan A, Atefi N, Zare S, Jafarzadeh A, et al. Efficacy of fractional CO2 laser in combination with stromal vascular fraction (SVF) compared with fractional CO2 laser alone in the treatment of burn scars: a randomized controlled clinical trial. *Stem Cell Res Ther.* 2023 Sep 23;14(1):269. doi: 10.1186/s13287-023-03480-8.