

Restauración cutánea facial ablativa mediante láser CO₂ ultrapulsado

Hilario Robledo MD, PhD, FACS, ABL

Introducción

Las palabras *Resurfacing* y Rejuvenecimiento, una de terminología anglosajona y otra española, quieren decir lo mismo. Nosotros hemos querido reservar la palabra *resurfacing* para el rejuvenecimiento facial mediante láser ablativo CO₂ ultrapulsado, es decir, la utilización del láser quirúrgico para la obtención de rejuvenecimiento facial. Esta es una técnica más quirúrgica y por tanto más agresiva, y necesita tanto un pre como un posoperatorio junto a la utilización de anestesia (en nuestro caso local o troncular). Sus resultados son mejores y más duraderos (5-10 años), y se la utiliza además para hacer desaparecer las arrugas más profundas, disimular cicatrices como las de acné o las traumáticas y otras imperfecciones de la piel.

Por otro lado, hemos reservado el término de rejuvenecimiento facial láser para referirnos al rejuvenecimiento que se consigue con otros láseres no puramente quirúrgicos. En estos casos no se produce herida y el procedimiento se realiza sin anestesia, lo que evita la necesidad de baja laboral pre y posoperatoria. La recuperación es inmediata, pero la obtención de resultados es más lenta y progresiva, y se necesitan generalmente varios tratamientos para conseguir los efectos deseados. Su utilización está más indicada en las arrugas de tipo I y II, las menos profundas, y se obtiene una mayor calidad de piel con un alto contenido de colágeno, producido por las mismas células después de haber sido estimuladas por este haz específico de láser. Este método, además de no necesitar periodos de recuperación, prácticamente carece de efectos secundarios.

Los instrumentos quirúrgicos tradicionales como los escalpelos, sierras, tornos o fresas se aplican a los tejidos mediante la orientación visual del cirujano. La energía del bisturí es la presión ejercida manualmente por el cirujano sobre la hoja de corte. Estos instrumentos son sencillos en cuanto a su utilización y no son caros.

Antes del advenimiento de los láseres en cirugía, a finales de la década de los sesenta, el instrumento quirúrgico más

s sofisticado era el electrobisturí, erróneamente llamado electrocauterio y frecuentemente referido como "bovie", debido a su inventor Dr. David W. T. Bovie. Este instrumento puede ser mono o bipolar. Utiliza una radiofrecuencia de corriente eléctrica producida por un generador especial, potenciado por una fuente de 60 hertzios. El tejido es cortado por la acción erosiva de una descarga entre el electrodo y el tejido. No es necesario que el cirujano ejerza presión sobre los tejidos, y la coagulación se produce por el calor generado cuando la corriente eléctrica fluye a través de la resistencia del tejido (arco voltaico).¹

Un láser quirúrgico es considerablemente más complicado que los instrumentos tradicionales. La cavidad de resonancia y la fuente de alimentación están alojadas en una consola pesada y grande, y montadas en ruedas sólidas para su movilización. La consola requiere usualmente una línea eléctrica capaz de entregar corrientes de hasta 50 amperios desde un sistema monofásico o trifásico. También necesita refrigeración, generalmente mediante un circuito de agua cerrado. Un láser quirúrgico típico, debido a su tamaño y peso, no puede ser sostenido en la mano de un cirujano como un bisturí. Por lo tanto, algún instrumento relativamente ligero y manuable debe ser capaz de entregar la energía radiante de un láser al campo quirúrgico. Las longitudes de onda que se encuentran en el espectro ultravioleta lejano de 2500 - 20.000 nm, se deben transmitir mediante espejos (7) a través de brazos articulados.

Mecanismo de acción

Los mecanismos por los cuales la mayoría de los láseres quirúrgicos destruyen los tejidos vivos son fotopirólisis y fotovaporólisis,² ambos incluidos en una categoría más general que es la fototermólisis. Si un cirujano desea coagular sin vaporizar, es claro que el poder de densidad del haz incidente, a cualquier longitud de onda, no debe exceder el umbral de vaporización a esa longitud de onda. La gran virtud del láser de CO₂ para realizar cirugía de precisión y atraumática es su capacidad para vaporizar el agua de los tejidos a una temperatura fija cercana o ligeramente superior a los 100°C. El calor transferido al tejido adyacente depende únicamente del tiempo total de exposición y no del poder de densidad del haz láser (100 W/cm²). Así, la vaporólisis por calentamiento súbito del agua histológica tiene un inherente mecanismo térmico de seguridad automático. Ya que el vapor puede escapar rápidamente de la superficie calentada, la presión sobre el tejido será la atmosférica. El tejido adyacente a la zona vaporizada puede dañarse sólo por conducción térmica de esta región isotér-

Correspondencia:
Dr. Hilario Robledo
Centro Médico Láser Vigo
Avenida Camelias 31
36202 Vigo, Pontevedra. España
Tel/Fax: 986-485213 /986-414142
E-mail: hrobledo@doctor.com
<http://www.centrolaservigo.com>

Palabras Clave: Láser CO₂, ultrapulsado, superpulsado, rejuvenecimiento facial, resurfacing, interacción tisular.

mica sobre los 100°C. Debido a que la conductividad térmica en los tejidos blandos vivos es, con mucho, a través del agua no convectiva dentro y entre las células, se trata de un medio relativamente lento de transferencia de calor. Por lo tanto, si la densidad de potencia aplicada por un haz de láser de CO₂ supera los 10W/cm², la eliminación tisular es más rápida que el flujo de calor a los tejidos adyacentes que podría originar una necrosis térmica significativa. Para láseres precisos como el CO₂ y aquellos cuya longitud de onda se absorbe fuertemente en el agua, se puede definir un tiempo de transferencia térmica. Este es una medida del tiempo necesario para que la temperatura del tejido adyacente a una distancia específica del sitio de impacto láser se eleve una determinada cantidad por encima de la temperatura tisular normal. Este tiempo dependerá del calor específico, la conductividad térmica, la densidad de masa tisular, la elevación de temperatura aceptable y de la distancia entre el impacto láser y el tejido normal. Para el tejido adyacente a una distancia de 0,2 mm del impacto láser, el tiempo requerido para un aumento de la temperatura de 5°C es de 90 ms cuando la densidad de potencia de un haz de 1,8 mm es de 700 W/cm². Si a este haz se le permitiese irradiar el tejido durante solamente 1 ms, el aumento de la temperatura a los 0.2 mm, sería insignificante. Esto quiere decir que reduciendo el tiempo durante el cual el tejido está expuesto al haz de un láser de CO₂, la zona adyacente de daño térmico podría ser arbitrariamente pequeña ³.

Esto puede lograrse de dos maneras:

1. Elevando la densidad de potencia, de tal forma que el tejido se destruya en un corto tiempo.
2. Utilizando una densidad de potencia alta pero controlable, aplicada al tejido en una secuencia regular de pulsos muy cortos, con periodos de enfriamiento relativamente largos y de potencia igual a cero entre los pulsos. Esta secuencia de pulsos, a su vez, puede ser de superpulsado o ultrapulsado, que no es lo mismo. Existen grandes diferencias entre ellos, como veremos más adelante. Utilizando pulsos menores de 1 ms y un factor de superposición menor del 5%, la anchura de necrosis térmica adyacente al cráter del láser es arbitrariamente pequeña.

Es importante notar (Fig. 1) que la potencia máxima (Pmax) de cada pulso no afecta al incremento de la temperatura, siempre y cuando la densidad de potencia de cada pulso esté entre 100 y 100.000 W/cm². ⁴

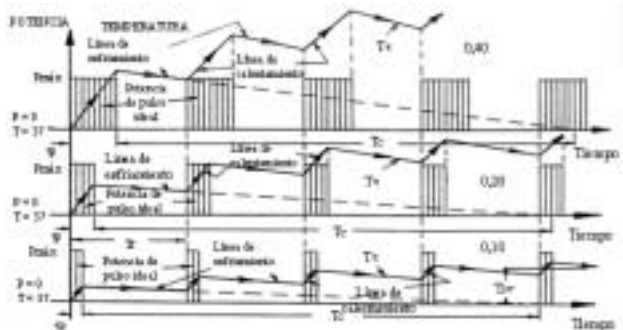


Figura 1. Elevación de la temperatura tisular con un láser CO₂ superpulsado vs. CO₂ ultrapulsado.

Diferencias entre superpulsado / ultrapulsado

Existe un contraste muy marcado entre la estrecha zona de daño térmico (50 μm) producido por un láser CO₂ Coherent Ultrapulse® a 37,5 W de potencia media con un factor de superposición de 9,5%, y la zona mucho más ancha de necrosis térmica 420 μm de un láser CO₂ a 40 W de potencia media en modo continuo.

El factor de repetición de un tren de pulsos puede ser definido como $Fr = 1/Tr$ (periodo de repetición entre los trenes de pulsos que en la mayoría de los láseres comercialmente disponibles es generalmente de 50-750 pulsos por segundo (Hertzios). Para una reducción óptima del daño térmico adyacente al impacto de un haz de láser CO₂, el factor de repetición (*duty factor* [FR]) no debería exceder el 0,05%. Desafortunadamente, algunos láseres CO₂ comercialmente disponibles tienen un FR del 50%. Para un láser Coherent ultrapulsado (UP) con una potencia media de 90 vatios (W), su FR es de sólo un 24%, lo cual es importante para la fase de recuperación inmediatamente posterior a un proceso de rejuvenecimiento, el tiempo de resolución del eritema posoperatorio y de los resultados finales.

El *Ultrapulsado* puede ser definido como la entrega de pulsos de potencia radiante con una duración de pulso sobre el milisegundo y con una forma de onda/tiempo tal que la energía total por pulso no es menor del 90% de la potencia máxima multiplicada por el tiempo en que desde cero, regresa a cero de potencia, y es al menos 0,5 julios.

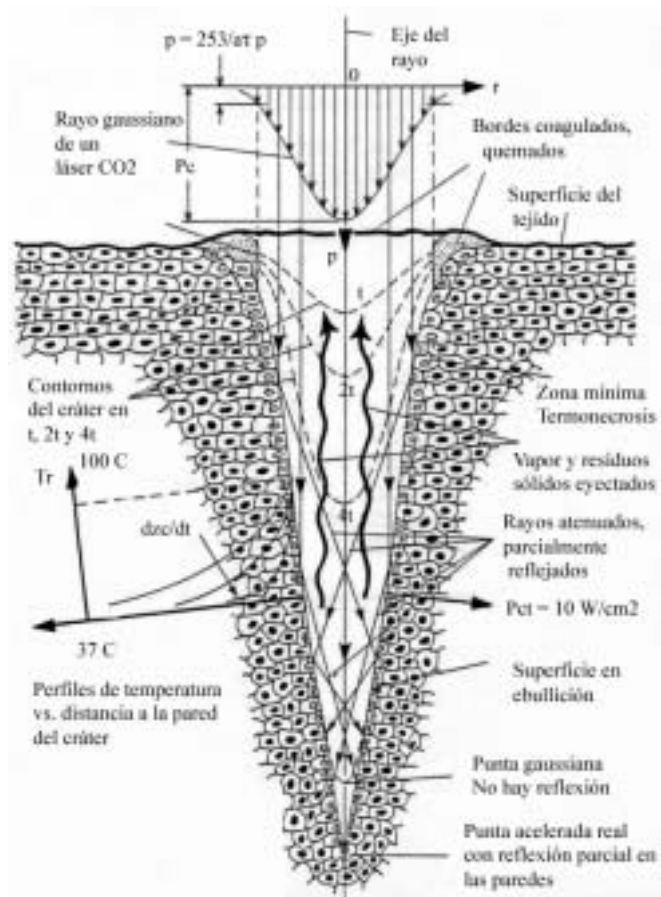


Figura 2. Esquema de un cráter producido por un láser de CO₂.

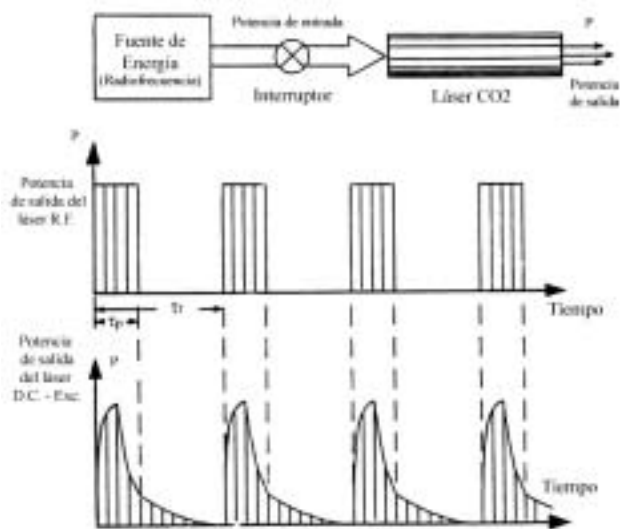


Figura 3. Comparación entre las dos formas de onda/tiempo de potencia radiante de 1. láser CO₂ Coherent UltraPulsado (excitado mediante radiofrecuencia) y 2. láser CO₂ superpulsado (excitado por corriente eléctrica directa). Algún día todos los láseres de CO₂ serán ultrapulsados.

La capacidad de ablación de un CO₂ UP es de 60 μm (Ze = 4,605/a, que es el coeficiente de absorción en agua). La necrosis térmica (pirólisis), inevitable, es esencialmente una quemadura de segundo grado.

Deberíamos tener en cuenta que la necrosis de un bisturí eléctrico puede variar de 2 a 5 mm, que la de un CO₂ de onda continua es de aprox. 420 μm y para un láser CO₂ en modo superpulsado, dependiendo del FR que tenga, de 40-50 μm, casi tanto como su capacidad de ablación.^{5, 6, 7}

Reducción del colágeno

En muchas reuniones de cirugía cosmética con láser se comenta que el calor generado en la piel por la absorción

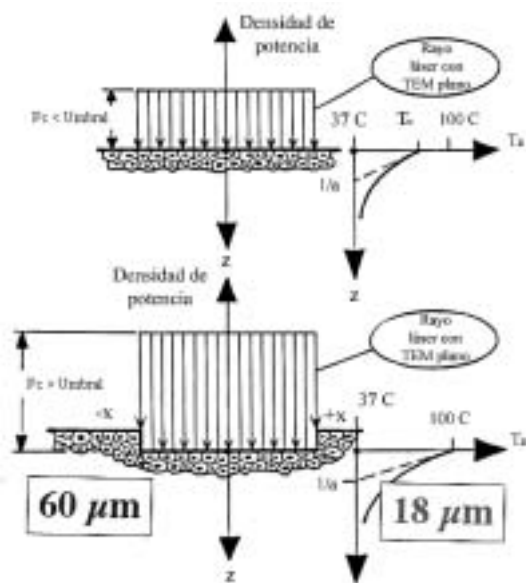


Figura 4. Esquema mostrando la zona de ablación y de daño térmico residual producida por un láser CO₂ UP.

de la luz láser produce una contracción del colágeno dañado, que esta reducción es una parte importante en el proceso de la intervención (*resurfacing*). Es cierto que el colágeno absorbe la luz infrarroja y que las fibras de colágeno se encogen cuando se calientan. Este efecto biofísico no es probablemente un factor contribuyente de importancia en el rejuvenecimiento facial.

La reducción térmica del colágeno ocurre entre los 55-58°C, y supone una rotura de los enlaces de hidrógeno. La fusión del colágeno se produce entre los 60-70°C. Estos rangos de temperatura son tan cercanos que cualquier intento para obtener una reducción del colágeno sin alcanzar el rango térmico de la disolución del colágeno es virtualmente imposible mediante un WYSIWYG (*What You See Is What You Get*, Lo que ves es lo que obtienes) láser aplicado por un cirujano cosmético, que sólo puede preseleccionar los valores de energía por pulso y la frecuencia de repetición.⁸

Lo que se observa es la reducción originada por la deshidratación. Cuando disminuye el contenido de agua en la epidermis en más de un 70%, la matriz estructural histológica se contrae. Además la epidermis está desprovista de fibras de colágeno, que se sí encuentran en abundancia en la dermis reticular.

Para producir realmente una contracción térmica del colágeno, el haz láser debería causar pirolisis en la dermis reticular, que es una quemadura de segundo grado (intermedia). Este es un efecto indeseable para el rejuvenecimiento facial, ya que podría causar cicatrices.

Materiales, métodos y resultados

Comenzamos hace más de cinco años a utilizar el láser CO₂ para el rejuvenecimiento facial, el tratamiento de cicatrices residuales posquirúrgicas y las cicatrices de acné. En un principio se efectuó de modo continuo y según los escasos parámetros y protocolos disponibles por entonces en la literatura. Los resultados obtenidos fueron buenos, con la desaparición casi total de las arrugas leves y medias, una reducción considerable en las arrugas profundas y una reducción en las cicatrices de acné superior al 75%. Hemos efectuado este procedimiento en más de 100 pacientes, todos mediante anestesia troncular (técnica a la que dedicaremos otra sección) y tumefaciente con o sin sedación. En la mayoría de los casos hemos utilizado un tranquilizante, benzodiacepina oral, y una asociación de antibióticos orales (ciprofloxacino) y antiherpéticos (famciclovir) de acuerdo con protocolo de tratamiento. No hemos considerado la asociación sistemática de antifúngicos. El posoperatorio de los casos tratados de modo continuo con láser CO₂ de 50 W asociado a un scanner Surescan de Clinicon® fue largo, con una fase de exudación importante, incómoda para el paciente, dolor y escozor intenso, y un periodo largo de recuperación con desaparición del eritema entre los dos y los tres meses. Un año después utilizamos el superpulsado con el scanner mencionado y observamos una reducción importante del tiempo recuperación, un grado menor de exudación y una disminución significativa en el eritema posoperatorio. Desde hace un año hemos incorporado un láser Coherent® Ultrapulsado 60 W asociado a un scanner que hace el barrido de las diferentes figuras con un área (*spot*) de 1,3 mm,

anteriormente el área que utilizábamos en el Surescan era de 0,2 mm. Hay diferencias en la capacidad de ablación y el tiempo de recuperación. No hay casi una fase exudativa, y el eritema desaparece en aproximadamente 1 mes. Realizamos tres pases con una energía media de 150-175 mJ y una densidad de 5, excepto para la región periocular, en la que utilizamos una densidad de 100-125 mJ. Efectuamos dos pases con una densidad 4, y obviamente escudos corneales para protección del paciente. El FR utilizado varió entre 0,2 y 0,3.

Respecto del cuidado de la herida posoperatoria, durante los dos primeros años realizamos curas expuestas mediante limpieza de la herida con ácido acético al 0,25% y aplicación de vaselina filante® (Acofarma) liofilizada como cubierta externa. La incidencia de infección de la herida en los primeros 45 pacientes fue de un 4,3%, que en más del 90% fueron bacterias gram-positivas, especialmente el estafilococo *aureus*. La aplicación de parafina tópica produce un ambiente húmedo semioclusivo. Estudios recientes han mostrado que el tratamiento con vaselina de las heridas tratadas posoperatoriamente con antibióticos tópicos no ha mostrado una reducción en la incidencia de infección de las heridas ni ha alterado la fase de cicatrización (epitelización), que se produce generalmente entre los 7 y 10 días. Por el contrario, la utilización de antibióticos tópicos (especialmente la bacitracina) y otros medicamentos tópicos aumenta considerablemente la incidencia de dermatitis irritante de contacto y de dermatitis alérgicas, debido a la ausencia de epitelio durante esta fase.^{9,10} La composición de un emoliente blando aparentemente puede tener un efecto en la cicatrización de la herida. Un aceite derivado del petróleo (USP) disminuyó la cicatrización de la herida en un 17%, una crema blanca derivada del petróleo como la parafina aumentó la cicatrización de la herida en un 24% y una loción que contenía propilenglicol aumentó igualmente la cicatrización de la herida en un 15%.¹¹ A partir de estos dos años, hemos realizado en 61 pacientes una cura oclusiva de la herida posoperatoria mediante la aplicación de apósitos de poliuretano (Silon, BioMed Sciences, Inc., Bethlehem, Pa, EE.UU.) que son cambiados cada dos días durante la primera semana. El efecto beneficioso de aceleración de la cicatrización de la herida posoperatoria que producen los apósitos oclusivos se demostró ya en 1962¹² y se ha confirmado posteriormente en varios estudios.^{13,14,15,16} El tiempo de reepitelización se reduce de un 30 a un 45%, con disminución del dolor e inflamación posoperatoria. Además, la formación de nuevo colágeno comienza tres días antes que en las heridas en que se aplica la cura expuesta, con un aumento en la síntesis de colágeno indicado por el aumento en la tasa de colagenaza.^{17,18} Generalmente, la mayor rapidez en la reepitelización inducida por los apósitos oclusivos se atribuye al ambiente húmedo creado en la herida y a la ausencia de costras que puedan impedir el movimiento celular. Los apósitos oclusivos aumentan, además, la exposición a varios factores de crecimiento endógenos.¹⁹ Con la aplicación de curas oclusivas en la herida, la tasa de infección observada en nuestra serie ha sido de un 3,4% (59 pacientes). Casi el 50% de las infecciones de las curas oclusivas fueron causadas por bacterias gram-negativas del tipo de la *Pseudomona aeruginosa*, y el otro 50% por bacterias gram-positivas, como en el

caso de las heridas con curas expuestas, y una infección viral de tipo herpética. Algunos estudios han demostrado que la colonización bacteriana en curas oclusivas no empeora la cicatrización de la herida.^{20, 21} El exudado de la herida recogido bajo un apósito oclusivo tiene actividad antibacteriana²² y el porcentaje de infección con oclusión es habitualmente menor que con la cura expuesta.^{23, 24} Nuestro estudio concuerda con estos resultados.

En cuanto a las complicaciones observadas en esta serie de pacientes con el método utilizado, se debe destacar que en todos ellos se produjo una fase exudativa más abundante en el segundo y tercer día, y fue mucho más importante cuando utilizamos inicialmente la técnica de láser continuo con scanner Surescan®. Disminuyó considerablemente con la técnica superpulsada y de forma más leve con la ultrapulsada, técnica bajo la patente de la casa Coherent® (láser de CO₂ excitado mediante radiofrecuencia). En todos los pacientes hubo también una fase de eritema que, al igual que en la fase exudativa, fue más importante y duradera, hasta 3 meses, con el láser en modo continuo, de un mes a mes y medio con la técnica superpulsada y de 3 a 4 con la técnica superpulsada.

En cuanto a la infección, hemos observado una incidencia menor con la cura oclusiva, como así también un cambio en la flora. Utilizamos siempre como pauta preoperatoria un antibacteriano (ciprofloxacino 500 mg, dos veces al día durante 10 días) y un antivirico (famciclovir, en una sola toma al día durante 7 días o valaciclovir en dos diarias). No consideramos necesaria la asociación de un antifúngico como el fluconazol, que se debería utilizar en el caso de infección candidiásica demostrada en el cultivo del exudado de la herida. Existen una serie de situaciones en las que se debería sospechar infección de la herida operatoria: dolor persistente, comienzo de dolor más intenso, sensación de quemadura o picor intenso a partir del segundo o tercer día, eritema intenso, exudado amarillento, formación de costras, pápulas, pústulas o erosiones en la piel una vez que la herida está epitelizada. Alrededor del 80% de las infecciones suelen ser sintomáticas dentro de la primera semana y el dolor es el síntoma más frecuente en el 50% de los pacientes. En la literatura médica, la formación de acné y milia se señala como posible complicación posoperatoria. Su aparición, estimamos, es muy rara o infrecuente, ya que no hemos tenido ningún paciente con este tipo de complicación. Creemos que puede estar relacionada con la utilización de parafina en las curas expuestas, por obstrucción de las glándulas sudoríparas. En pacientes con historia previa de acné, parecería estar en relación con el grado de lesión térmica del tejido, que podría causar una interrupción y desdiferenciación de las estructuras anexas, dando lugar a una reformación aberrante del canal.²⁵

La tasa de hiperpigmentación posoperatoria en nuestra serie ha sido de un 9%. La bibliografía comunica para pacientes sin tratamiento preoperatorio un 20-30% de hiperpigmentaciones en el caso de fototipos de piel III según la clasificación de Fitzpatrick (pieles que se pigmentan medianamente con la exposición solar y se queman algunas veces) y el 100% de los pacientes con fototipo de piel IV (raramente se queman y se pigmentan con facilidad).²⁶ En casi todos los casos esta complicación se resuelve en un período de 2

a 4 meses si se trata agresivamente con tratamientos tópicos a base de despigmentantes como los inhibidores de la tirosinasa (ácido kójico, ácido acelaico o glucosamina). Es fundamental evitar la exposición solar y la utilización de pantalla total con dióxido de titanio. En nuestro protocolo, todos los pacientes antes de la intervención siguen una pauta a base de tretinoína y ácido kójico, en el postoperatorio se reanuda el ácido kójico a partir de los 15 días de la operación y se mantiene durante un espacio de tres meses. Solamente en dos pacientes no se logró el control total de la hiperpigmentación, y a los 6 meses utilizamos un láser Q-switched Nd:YAG:fd con el que se resolvió la hiperpigmentación en el curso de dos tratamientos con un mes de intervalo.

La hipopigmentación es un fenómeno tardío y generalmente no se manifiesta hasta los 6-12 meses. Se debe diferenciar la verdadera hipopigmentación de la pseudohipopigmentación, situación en la cual el área tratada tiene una pigmentación normal, aunque más clara que las áreas no tratadas debido a la falta de exposición solar. La verdadera hipopigmentación consiste en una disminución del contenido melanocítico y tiene una relación directa con la profundidad de la ablación tisular y el grado de lesión térmica. Por lo general, estos pacientes tienen eritema por un período prolongado (de tres meses o más), en ocasiones con cicatrices debido a la profundidad de ablación. Dos pacientes presentaron hipopigmentación verdadera sin alteración de la cicatrización, y pertenecían al grupo en que más se evidenciaban los signos de fotoenvejecimiento. Por otro lado, en estas pacientes se logró un mejor resultado clínico y ambas quedaron realmente satisfechas con los resultados obtenidos. No se han observado casos de cicatrices, ectropion (una de las complicaciones más temibles y de difícil solución) ni sinequias. Las figuras 5 a 7 muestran algunos de los casos operados mediante láser CO₂ UltraPulsado

Conclusiones

El objetivo de cualquier cirugía, independientemente del instrumento utilizado, debería ser la exéresis del tejido que se quiere eliminar con una hemostasia adecuada y sin alte-

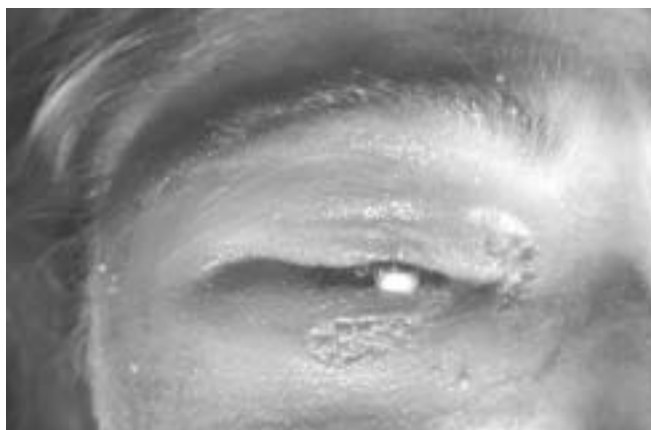


Figura 6. Aspecto de la zona tratada en el posoperatorio inmediato.



Figura 7. Aspecto de la paciente en el posoperatorio tardío. La zona tratada muestra una notable mejoría.



Figura 5. Aspecto de la paciente en el preoperatorio.



Figura 8. Trazado quirúrgico del área para el barrido con láser.



Figura 9. Posoperatorio inmediato con protección del área intervenida



Figura 10. Resultados en el aspecto de la paciente en el posoperatorio tardío.

ración, o con una destrucción mínima del tejido sano adyacente. Cuando un láser de CO₂ es el instrumento quirúrgico primario, la hemostasia se logra automáticamente en los vasos menores de 0,5 mm de diámetro. En el caso de la técnica ultrapulsada, el daño térmico residual es insignificante comparado con el láser de CO₂ continuo o un electrobisturí. La cirugía láser requiere una importante coordinación visual, manual y mental. Quizás la visual y la manual sean las más sencillas, ya que en ellas se trata de dirigir el haz de luz incidente, y de evitar la superposición repetida de los disparos o de las áreas escaneadas del tejido que se quiere tratar sin dañar el tejido adyacente. Creemos que la coordinación mental es la más importante en el cirujano láser, ya que resulta imposible distinguir (a simple vista o con magnificación, que debería utilizarse sistemáticamente) el tejido que se ablaciona, que se mide en micras (del orden de 60-80 μm en una pasada con escáner con un factor de repetición menor del 50%, una energía de 10-100 vatios y técnica ul-

trapulsada). Lo mismo puede decirse del daño térmico residual, totalmente invisible y del orden de 18-20 μm para esta misma técnica. Este es el factor más determinante para la obtención de resultados perfectos. Igualmente, el conocimiento exhaustivo del instrumento láser que se utilice, de la anatomía y la condición patológica a tratar, la familiarización con la técnica, los principios físicos fundamentales de la luz láser y la interacción que produce el haz de luz láser al incidir sobre el tejido son los conceptos clave que ha de conocer el cirujano a la hora de emplear esta técnica.

Referencias bibliográficas

1. Mc Lean AJ. The Bovie electro-surgical current generator: some underlying principles and results. *Arch Surg* 1929; 18:1863-73.
2. Fisher JC. The power density of a surgical laser beam: its meaning and measurement. *Lasers Surg Med* 1983; 2:301-15.
3. Deckelbaum LI, Isner JM, Donaldson RF, Clarke RH, Laliberte S, Aharon AS, Bernstein JS. Reduction of laser-induced pathologic tissue injury using pulsed energy delivery. *Am J Cardiol*. 1985; 56(10):662-7.
4. Deckelbaum LI, Isner JM, Donaldson RF, Laliberte SM, Clarke RH, Salem DN. Use of pulsed energy delivery to minimize tissue injury resulting from carbon dioxide laser irradiation of cardiovascular tissues. *J Am Coll Cardiol*. 1986; 7(4):898-908.
5. Fitzpatrick RE, Ruiz-Esparza J, Goldman MP. The depth of thermal necrosis using the CO₂ laser: a comparison of the superpulsed mode and conventional mode. *J Dermatol Surg Oncol*. 1991; 17(4):340-4.
6. Fitzpatrick RE. CO₂ laser resurfacing. *Dermatol Clin*. 2001; 19(3):443-51.
7. Lowe NJ, Lask G, Griffin ME, Maxwell A, Lowe P, Quilada F. Skin resurfacing with the Ultrapulse carbon dioxide laser. Observations on 100 patients. *Dermatol Surg*. 1995; 21(12):1025-9.
8. Vangsnest CT Jr, Mitchell W 3rd, Nimni M, Erlich M, Saadat V, Schmotzer H. Collagen shortening. An experimental approach with heat. *Clin Orthop*. 1997; (337):267-71.
9. Fisher AA. Lasers and allergic contact dermatitis to topical antibiotics, with particular reference to bacitracin. *Cutis*. 1996; 58(4):252-4.
10. Hunter GR, Chang FC. Outpatient burns: a prospective study. *J Trauma*. 1976; 16(3):191-5.
11. Eaglstein WH, Mertz PM. "Inert" vehicles do affect wound healing. *J Invest Dermatol*. 1980;74(2):90-1.
12. Winter GD. A note on wound healing under dressings with special reference to perforated-film dressings. *J Invest Dermatol*. 1965; 45(4):299-302.
13. Geronemus RG, Robins P. The effect of two new dressings on epidermal wound healing. *J Dermatol Surg Oncol*. 1982; 8(10):850-2.
14. Barnett A, Berkowitz RL, Mills R, Vistnes LM. Comparison of synthetic adhesive moisture vapor permeable and fine mesh gauze dressings for split-thickness skin graft donor sites. *Am J Surg*. 1983; 145(3):379-81.
15. Eaton AC. A controlled trial to evaluate and compare a sutureless skin closure technique (Op-Site skin closure) with conventional skin suturing and clipping in abdominal surgery. *Br J Surg*. 1980; 67(12):857-60.
16. Afilalo M, Dankoff J, Guttman A, Lloyd J. DuoDERM hydroactive dressing versus silver sulphadiazine/Bactigras in the emergency treatment of partial skin thickness burns. *Burns*. 1992;18(4):313-6.
17. Winter GD. Formation of the scab and the rate of epithelisation of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. 1962. *J Wound Care*. 1995; 4(8):366-71.
18. van Rijswijk L, Brown D, Friedman S, Degreef H, Roed-Petersen J, Borglund E, Ebert HM, Sayag J, Beylot C, Su WP. Multicenter clinical evaluation of a hydrocolloid dressing for leg ulcers. *Cutis*. 1985; 35(2):173-6.
19. Brown GL, Curtsinger L 3rd, Brightwell JR, Ackerman DM, Tobin GR, Polk HC Jr, George-Nascimento C, Valenzuela P, Schultz GS. Enhancement of epidermal regeneration by

-
- biosynthetic epidermal growth factor. *J Exp Med*. 1986;163(5):1319-24.
20. Mertz PM, Eaglstein WH. The effect of a semioclusive dressing on the microbial population in superficial wounds. *Arch Surg*. 1984;119(3):287-9.
21. Hutchinson JJ, McGuckin M. Occlusive dressings: a microbiologic and clinical review. *Am J Infect Control*. 1990;18(4):257-68.
22. Handfield-Jones SE, Grattan CE, Simpson RA, Kennedy CT. Comparison of a hydrocolloid dressing and paraffin gauze in the treatment of venous ulcers. *Br J Dermatol*. 1988;118(3):425-7.
23. Dyson M, Young S, Pendle CL, Webster DF, Lang SM. Comparison of the effects of moist and dry conditions on dermal repair. *J Invest Dermatol*. 1988; 91(5):434-9.
24. Levine R, Agren MS, Mertz PM. Effect of occlusion on cell proliferation during epidermal healing. *J Cutan Med Surg*. 1998; 2(4):193-8.
25. Shalita AR, Leyden JJ Jr, Kligman AM. Reliability of acne lesion counting. *J Am Acad Dermatol*. 1997; 37(4):672.
26. Alster TS. Comparison of two high-energy, pulsed carbon dioxide lasers in the treatment of periorbital rhytides. *Dermatol Surg*. 1996; 22(6):541-5.