

ORIGINAL

[Artículo traducido] Tratamiento comparativo de lesiones mucocutáneas en pacientes con telangiectasia hemorrágica hereditaria con láser dual secuencial de colorante pulsado y neodimio: itrio-aluminio-granate versus neodimio: itrio-aluminio-granate solo: un estudio controlado aleatorizado doble ciego con evaluación de la calidad de vida

X. Cubiró^{a,b,c,d,*}, C. Garcia-Melendo^{a,b,c,e}, C.E. Morales-Munera^{a,b,c}, A. Riera-Mestre^{f,g,h}, R. Torres-Iglesias^{f,g}, B. Villanueva^{f,g}, L. Puig^{a,b,c} y E. Baselga^{a,b,c,i}

^a Department of Dermatology, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^b Institut d'Investigació Biomèdica IIB Sant Pau, Barcelona, España

^c Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

^d Department of Dermatology, Hospital de Mollet, Mollet del Vallès, Barcelona, España

^e Department of Dermatology, Consorci Sanitari de Terrassa, Terrassa, Barcelona, España

^f Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia Unit, Department of Internal Medicine, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^g Bellvitge Biomedical Research Institute (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^h Faculty of Medicine and Health Sciences, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

ⁱ Department of Dermatology, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España

Recibido el 31 de julio de 2023; aceptado el 16 de octubre de 2023

Disponible en Internet el 5 de enero de 2024

PALABRAS CLAVE

Láser dual secuencial PDL-Nd:YAG; Láser dual de longitud de onda de 595/1064nm; Telangiectasia hemorrágica hereditaria;

Resumen

Antecedentes: La telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH) se caracteriza por la presencia de telangiectasias y malformaciones arteriovenosas de mayor tamaño en diferentes órganos. Las telangiectasias a nivel mucocutáneo pueden sangrar y convertirse en un problema estético, afectando la calidad de vida (CdV). Sin embargo, aún no se ha definido su mejor enfoque terapéutico.

Objetivo: Evaluar la eficacia y la seguridad del láser dual secuencial de longitud de onda de 595/1064 nm (DWSL) en comparación con el láser de 1064 nm (Nd:YAG) solo. Por otro lado, evaluar el deterioro de la calidad de vida en los pacientes con THH y su mejora tras la terapia con láser.

Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.10.017>

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dr.xcubiro@gmail.com (X. Cubiró).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.01.003>

0001-7310/© 2023 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Láser Nd:YAG;
Láser de estado
sólido;
Calidad de vida

Métodos: Estudio prospectivo, doble ciego, aleatorizado, comparativo, de cuerpo dividido (DWSL vs. Nd:YAG). Se registraron las características demográficas, clínicas y del tratamiento. La gravedad y el grado de mejora fueron evaluados por tres examinadores ciegos que calificaron las imágenes previas al tratamiento y posteriores al tratamiento en una escala de 5 puntos. Los pacientes cumplieron las pruebas Skindex-29 y FACE-Q® y se evaluó el dolor asociado al procedimiento y la satisfacción del paciente.

Resultados: Se analizaron 111 áreas de tratamiento (55 tratadas con DWSL y 56 con Nd:YAG) de 26 pacientes. La mediana del número de sesiones de láser fue de 2 (rango intercuartílico [RIC] 2-4; media 2,90 vs. 2,88, respectivamente). La mediana de la puntuación de mejora, independientemente de la ubicación, fue significativamente mayor para Nd:YAG en comparación con DWSL: 3 (IQR 2-3; media 2,61) frente a 2 (IQR 2-3; media 2,32), $p=0,031$. Tanto el índice FACE-Q como los resultados de la prueba Skindex-29 mejoraron significativamente ($p < 0,001$), y el 92,4% de los pacientes informaron un alto grado de satisfacción (≥ 8). No se informaron eventos adversos graves.

Conclusiones: El láser Nd:YAG y el DWSL son opciones de tratamiento adecuadas, seguras y efectivas para las telangiectasias mucocutáneas en pacientes con THH. Sin embargo, el láser Nd:YAG obtuvo mejores resultados con una mejor tolerabilidad. La calidad de vida mejoró significativamente con ambos tratamientos.

© 2023 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Dual sequential
PDL-Nd:YAG laser;
Dual 595/1064-nm
wavelength laser;
Hereditary
haemorrhagic
telangiectasia;
Nd:YAG laser;
Solid-state laser;
Quality of life

Comparative Treatment of Mucocutaneous Lesions in Hereditary Haemorrhagic Telangiectasia Patients With Dual Sequential Pulsed Dye Laser and Neodymium: Yttrium-Aluminium-Garnet Versus Neodymium: Yttrium-Aluminium-Garnet Laser Alone: A Double-Blind Randomized Controlled Study With Quality-of-Life Evaluation

Abstract

Background: Hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT) is characterized by the presence of telangiectases and larger arteriovenous malformations in different organs. Mucocutaneous telangiectases can bleed and become an aesthetic concern, impairing quality of life (QoL). However, the best treatment approach has not been defined yet.

Objective: To evaluate the efficacy and safety of dual wavelength sequential 595/1064 nm laser (DWSL) compared to 1064 nm laser (Nd:YAG) alone. Secondly, to evaluate QoL impairment in HHT patients, and its improvement with laser therapy.

Methods: A comparative randomized split-body double-blinded prospective study (DWSL vs Nd:YAG). Demographic, clinical and treatment characteristics were recorded. The severity and degree of improvement were evaluated by three blinded examiners who scored pre-treatment and post-treatment pictures on a 5-point scale. Patients fulfilled Skindex-29 and FACE-Q® tests and assessed procedure-associated pain and patient satisfaction.

Results: 111 treatment areas (55 treated with DWSL and 56 with Nd:YAG) from 26 patients were analyzed. The median number of laser sessions was 2 (interquartile range [IQR] 2–4; mean 2.90 vs 2.88, respectively). The median improvement score, irrespective of location, was significantly higher for Nd:YAG compared to DWSL: 3 (IQR 2–3; mean 2.61) vs 2 (IQR 2–3; mean 2.32), $p=0.031$. Both FACE-Q index and Skindex-29 test results improved significantly ($p < 0.001$), and 92.4% patients reported a high degree of satisfaction (≥ 8). No severe adverse events were reported.

Conclusions: DWSL and Nd:YAG laser are convenient, safe and effective treatment options for mucocutaneous telangiectases in HHT patients. However, Nd:YAG delivered better results with better tolerability. QoL was significantly improved by both treatments.

© 2023 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH), también conocida como el síndrome de Rendu-Osler-Weber (ORPHA774), es una enfermedad autosómica dominante caracterizada por la presencia de malformaciones arteriove-

nosas (MAV) en diferentes localizaciones, como el tracto gastrointestinal, el sistema nervioso central, los pulmones y la piel¹. La THH puede diagnosticarse clínicamente o mediante pruebas genéticas moleculares. Para el diagnóstico clínico se utilizan los criterios de Curaçao (epistaxis recurrente, telangiectasia mucocutánea, afectación vascular visceral y

un familiar de primer grado afectado): cumplir tres o más de estos criterios implica el diagnóstico definitivo de THH^{2,3}. Las MAV mucocutáneas de la THH, comúnmente conocidas como telangiectasias, son propensas a hemorragias graves, principalmente epistaxis. Las lesiones faciales y digitales son estigmatizantes, con un profundo impacto en la calidad de vida (CdV). A pesar de estas importantes preocupaciones funcionales y estéticas, la evidencia sobre el tratamiento de las telangiectasias mucocutáneas es escasa. El láser de neodimio: itrio-aluminio-granate (Nd:YAG) ha demostrado su eficacia para el tratamiento de la THH, pero la seguridad en su utilización es una de las principales preocupaciones.

El uso del láser secuencial de longitud de onda dual (DWSL) con láser de colorante pulsado (PDL) - láser Nd:YAG podría ser una alternativa más segura y eficaz que el Nd:YAG solo^{4,5}. El DWSL tiene la ventaja de emitir secuencialmente longitudes de onda de 595 nm PDL y 1064 nm Nd:YAG desde la misma pieza de mano. De este modo, el PDL transforma primero la oxihemoglobina en metahemoglobina, aumentando de tres a cinco veces la absorción de Nd:YAG por la estructura objetivo. En consecuencia, permite el uso de fluencias más bajas de láser Nd:YAG, reduciendo así considerablemente el riesgo de efectos secundarios⁵. El PDL se ha utilizado con buenos resultados en múltiples afecciones vasculares⁵. También se ha utilizado para tratar la THH con muy buena respuesta, similares o incluso superiores a las de otros láseres⁶ (tabla 3). Sin embargo, que nosotros sepamos, hasta la fecha no se han publicado estudios comparativos entre el láser Nd:YAG y el DWSL para el tratamiento de las telangiectasias de la THH.

El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia y seguridad del DWSL frente al Nd:YAG para el tratamiento de las telangiectasias mucocutáneas en pacientes con THH. Los objetivos secundarios fueron evaluar la satisfacción global con la terapia láser, la mejora de la calidad de vida con el tratamiento láser y las diferencias en la respuesta y la tolerancia entre las distintas áreas terapéuticas (manos, boca y cara).

Métodos

Diseño del estudio y pacientes

Se realizó un estudio prospectivo aleatorizado doble ciego comparativo con división de cuerpo en pacientes con THH entre octubre del 2018 y junio del 2022 en el Departamento de Dermatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona, España). Los criterios de inclusión fueron una edad superior a los 18 años, diagnóstico confirmado de THH con telangiectasias activas que requieren tratamiento y la aportación del consentimiento informado firmado. Los criterios de exclusión fueron la presencia de fotosensibilidad (por enfermedad o inducida por fármacos) y los fototipos IV-VI de Fitzpatrick (debido al riesgo de hipopigmentación permanente).

La unidad de aleatorización fue el lado del cuerpo individual, con una proporción de asignación de 1:1, utilizando un tamaño de bloque aleatorio de 2. Se utilizó un generador de números aleatorios para generar 0s y 1s, que se designaron como izquierda o derecha. Cada asignación aleatoria se incluyó como tal en el formulario de investigación. Las

asignaciones se hicieron consecutivamente, recibiendo los sujetos DWSL en el lado izquierdo o derecho del cuerpo, y láser Nd:YAG en el lado contralateral.

Los sujetos se cegaron mediante el uso de protección ocular en cuanto a qué lado del cuerpo recibió qué tratamiento con láser. Los investigadores que evaluaron la respuesta terapéutica no estuvieron presentes durante los tratamientos y se cegaron en cuanto a la identificación, el tipo de láser aplicado y la asignación. El Comité Ético del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau aprobó este estudio.

Especificaciones del tratamiento





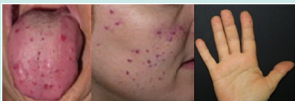
Nuestro protocolo de tratamiento con láser para las telangiectasias THH estaba predefinido antes del inicio del estudio y no se modificó. Las lesiones del lado del cuerpo de cada paciente se trataron en una sola pasada por sesión, durante todo el estudio, con láser PDL-Nd:YAG secuencial de doble longitud de onda (595 y 1064 nm, respectivamente) (Cynergy con Multiplex™, Cynosure Ltd., Massachusetts, EE.UU.) y las lesiones del otro lado del cuerpo con láser Nd:YAG solo (1064 nm, Cynergy, Cynosure Ltd., Massachusetts, EE.UU.), respectivamente. Para la evaluación, todas las lesiones vasculares se agruparon en tres zonas diferentes: cara, boca (incluidos labios y lengua) y manos. Para proteger la epidermis o la mucosa se utilizó un sistema de refrigeración por aire (Cryo 6©, Zimmer MedizinSysteme GmbH, Neu-Ulm, Alemania), con una potencia de 4 a 9 grados. Se tomaron fotografías clínicas antes de cada sesión de tratamiento. En cada consulta de seguimiento se completaron las pruebas Skindex-29 y Face-Q® Appearance-related Distress (independientemente del tipo de láser) para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CdV). No se utilizaron sedantes ni anestesia local durante el procedimiento. La elección de los parámetros láser se individualizó para cada paciente según los detalles clínicos y los criterios dermatológicos. Los parámetros láser se registraron con la energía máxima utilizada para cada individuo (independientemente para el láser DWSL y el láser YAG). El dolor del paciente en cada lado del cuerpo y zona terapéutica se registró mediante una escala de valoración numérica (NRS), valorada de 0 (ausencia de dolor) a 10 (dolor más intenso).

Las visitas de seguimiento del tratamiento se programaron normalmente a intervalos de 4-8 semanas. En cada visita de seguimiento, antes de un nuevo tratamiento, se evaluaron las complicaciones de la sesión de láser anterior en cuanto a edema postratamiento, ampollas, costras, ulceración, hemorragias, cicatrices e hiper o hipopigmentación. La satisfacción de los pacientes se evaluó mediante una escala de valoración numérica (NRS), calificada de 0 (extremadamente insatisfecho) a 10 (extremadamente satisfecho). Una vez obtenida la respuesta final, se tomaron más fotografías y se programaron más visitas en caso de recaída. Todos estos datos se registraron en formularios de investigación y -con una plantilla- en la historia clínica electrónica.

Datos demográficos, parámetros del láser y evaluación clínica

Los datos demográficos básicos de todos los pacientes, la localización de las lesiones vasculares, los tratamientos

Tabla 1 Escala de evaluación global del médico

Puntuación	Categoría	Descripción	Ejemplos
0	No afectado	Sin lesiones	
1	Mayormente no afectado	Telangiectasias mínimas, no palpables, rojo claro	
2	Leve	3–5 telangiectasias, mínimamente palpables, rojas o <3 lesiones, pero con más volumen	
3	Moderado	5–10 lesiones, palpables, rojo oscuro/granate o 3–5 lesiones, pero con mayor volumen	
4	Grave	>10 lesiones, claramente voluminosas, costras en la superficie, granate/morado; o 5–10 lesiones, pero de gran tamaño	

Se utilizaron valores de 0 a 4, teniendo en cuenta el tamaño, el volumen, el color y el número de lesiones. Véanse los ejemplos de las regiones de la cara y la boca.

previos, los parámetros del láser, el número de sesiones, las complicaciones y el grado de satisfacción se obtuvieron de los formularios de datos del estudio y de las historias clínicas. La gravedad clínica inicial y final y el grado de mejora se evaluaron revisando las imágenes iniciales y finales de cada zona tratada. La gravedad clínica y el grado de mejoría se evaluaron y analizaron por separado para cada zona topográfica: cara, boca y mano, registrando el lado del cuerpo y el tipo de láser. La gravedad clínica se evaluó con una escala ordinal de evaluación global del médico (0-4) (tabla 1)⁶. La mejoría se categorizó utilizando una escala relativa ordinal de 5 puntos. La gravedad clínica y los índices de mejoría fueron evaluados por dos cirujanos especializados en láser y un dermatólogo general que no conocían los detalles del tratamiento. Las decisiones se basaron en el acuerdo mayoritario; en caso de discordancia total, otro dermatólogo general desempató. Las respuestas a la prueba Skindex-29 se valoraron en una escala tipo Likert de cinco puntos y la puntuación global se transformó en una puntuación de escala de 100 puntos. Las respuestas a la prueba FACE-Q[®] se valoraron en una escala tipo Likert de cuatro puntos y se transformaron en una puntuación de escala de 100 puntos, de acuerdo con la tabla de conversión FACE-Q[®]⁷.

Análisis estadístico

Se calculó un tamaño muestral de 28 pacientes sobre la base de un intervalo de confianza del 95% y una precisión del 85%, con una tasa de deserción de pacientes prevista

del 5%. En este estudio, cada lado de los pacientes se analizó mediante pruebas de muestras apareadas. Los datos demográficos, los parámetros del láser y la respuesta al tratamiento se sometieron a análisis estadísticos descriptivos e inferenciales. Para el análisis de las variables categóricas se utilizó la prueba de Chi-cuadrado con la corrección de Yates. Para el análisis de variables cuantitativas u ordinales se utilizaron las pruebas de Wilcoxon, Kruskal-Wallis y Rho de Spearman. Todas las pruebas fueron de dos colas y un valor de $p \leq 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v. 22 (IBM SPSS Statistics, Nueva York, EE.UU.).

Resultados

Se recuperaron 29 historias clínicas y se excluyeron 3 pacientes por pérdida de seguimiento. Finalmente, se analizaron los datos de 26 pacientes (17 mujeres y 9 hombres) con telangiectasias cutáneas y/o mucosas (tabla 2). La mediana de edad era de 58 años (rango intercuartílico [RIQ]: 45-66). Las telangiectasias se localizaban predominantemente en la boca (24 pacientes), seguidas de la cara (20 pacientes) y las manos (13 pacientes). En total, se analizaron 111 zonas tratadas (55 tratadas con DWSL y 56 con láser Nd:YAG). La terapia láser en el escenario de este estudio fue el primer tratamiento para la mayoría (20, 76,9%) de los pacientes. Cuatro pacientes habían sido tratados previamente con láser (Nd:YAG o DWSL), uno con electrocirugía y otro con cirugía.

Tabla 2 Datos demográficos y parámetros de tratamiento

Paciente N°	Edad/sexo	Localización	Tratamientos anteriores	N° de tratamientos con láser (sesiones)	Parámetros DWSL (spot (mm); fluencia PDL, YAG (J); duración del pulso PDL, YAG (ms))	Parámetros láser YAG (spot (mm); fluencia (J); duración del pulso (ms))
1	66/H	Labios, barbilla, mejillas, frente	Cirugía del labio inferior	5	7; 8, 45; 10, 15	7; 200; 15
2	66/M	Labio inferior	Ninguno	1	7; 8, 45; 10, 15	7; 90; 20
3	52/M	Boca, manos, mejillas	Ninguno	4	7; 8, 50; 10, 15	3; 150; 20
4	45/M	Labios, nariz, mejilla	Ninguno	4	7; 8.5, 45; 10, 15	5; 130; 20
5	52/M	Labios, mejillas, nariz, frente y mentón	2 sesiones previas de DWSL	4	7; 8, 45; 10, 15	7; 100; 20
6	71/H	Labios no mucosos, mejillas, nariz, frente y mentón, manos	1 sesión DWSL y YAG	2	7; 8, 55; 10, 15	5; 140; 20
7	69/M	Mejillas	Ninguno	1	7; 8, 45; 10, 15	3; 190; 20
8	45/M	Labios	Ninguno	2	7; 7, 55; 10, 15	7; 160; 15
9	52/M	Boca	Ninguno	3	7; 8, 45; 10, 15	7; 130; 20
10	69/H	Mejillas, orejas, nariz, barbilla, boca, manos	Ninguno	7	7; 9.5, 70; 10, 15	3; 225; 20
11	65/M	Mejillas, labio inferior, manos	Ninguno	2	7; 8, 60; 10, 15	3; 225; 20
12	87/H	Mejillas, orejas, frente, labios	Electrocirugía de labios	2	7; 8, 50; 10, 15	3; 135; 15
13	51/H	Labios, nariz y manos	Ninguno	2	7; 8.5, 60; 10, 15	3; 225; 20
14	63/H	Lengua y manos	Ninguno	5	7; 8.5, 60; 10, 15	3; 150; 20
15	76/M	Labios, lengua y mejillas	Ninguno	2	7; 8, 50; 10, 15	3; 200; 20
16	65/H	Nariz, mejillas/mandíbula, barbilla, labios y manos	Ninguno	2	7; 8, 65; 10, 15	3; 160; 15
17	42/H	Labios, manos	Ninguno	2	7; 8, 50; 10, 15	3; 170; 15
18	39/M	Labios, nariz y mejillas	Ninguno	6	7; 8.5, 60; 10, 15	3; 150; 20
19	40/H	Labios	Ninguno	1	7; 8, 50; 10, 15	3; 150; 15
20	53/M	Mejillas/mandíbula, frente, párpado, lengua, manos, orejas	3 sesiones DWSL + 6 sesiones de YAG	1	7; 8.5, 50; 10, 15	3; 135; 15
21	41/M	Labio inferior y barbilla	Ninguno	1	7; 8, 50; 10, 15	3; 150; 15
22	64/M	Mejillas/mandíbula, labios, lengua, manos	Ninguno	3	7; 8, 50; 10, 15	3; 150; 15
23	48/M	Labios, orejas	Ninguno	2	7; 8, 50; 10, 15	3; 135; 15
24	65/M	Mejillas/mandíbula, labios, lengua, manos	Ninguno	3	7; 8.5, 50; 10, 15	3; 135; 15
25	45/M	Nariz, frente, labios, lengua, manos	Ninguno	2	7; 8.5, 50; 10, 15	3; 135; 15
26	67/M	Lengua y manos, mejillas	Láser 3 YAG/DWSL	3	7; 8.5, 55; 10, 15	3; 150; 15

Abreviaturas: ms: milisegundo; DWSL: láser PDL-Nd:YAG secuencial de longitud de onda dual; YAG: neodimio dopado: itrio-aluminio-granate; PDL: láser de colorante pulsado; H: hombre; M: mujer.

El número de sesiones de láser en nuestro estudio fue similar para Nd:YAG y DWSL: mediana 2, IQR 2-4 media 2,88 vs 2,9, respectivamente. Los parámetros del láser se detallan en la [tabla 2](#). La mediana de los parámetros láser en los tratamientos DWSL fue de un "spot" de 7 mm, de una de fluencia 8 J y 50 J, una duración de 10 ms y 15 ms, para el PDL y el Nd:YAG, respectivamente, y un "spot" de 3 mm, de

150 J y de 17,5 ms para láser Nd:YAG. No hubo correlación significativa entre la fluencia y la mejoría, ni para el DWSL ni para el Nd:YAG ($p=0,45$ y $0,92$, respectivamente).

Las puntuaciones medias de gravedad global al inicio del estudio fueron de 2 (IQR 2-3; media 2,4) para el DWSL y de 2 (IQR 2-3; media 2,3) para el láser Nd:YAG; al final del estudio fueron de 1 (IQR 0-1; media 0,74) frente a 0 (IQR 0-1;

Tabla 3 Resultados del tratamiento

Nº de paciente	Gravedad YAG (V0 vs VF) MANOS	Gravedad DWSL (V0 vs VF) MANOS	Mejora DWSL vs YAG MANOS	Gravedad YAG (V0 vs VF) BOCA	Gravedad DWSL (V0 vs VF) BOCA	Mejora DWSL vs YAG BOCA	Gravedad YAG (V0 vs VF) CARA	Gravedad DWSL (V0 vs VF) CARA	Mejora DWSL vs YAG CARA
1				3 vs 0	3 vs 0	3 vs 3	3 vs 1	3 vs 1	3 vs 3
2				3 vs 1	3 vs 1	2 vs 2			
3		1 vs 0	3 vs NA	4 vs 1	4 vs 1	3 vs 3	1 vs 0	1 vs 0	3 vs 3
4				4 vs 2	4 vs 2	2 vs 2	2 vs 0	2 vs 1	2 vs 3
5				2 vs 0	2 vs 0	3 vs 3	3 vs 0	3 vs 0	3 vs 3
6	3 vs 1	3 vs 0	3 vs 2				4 vs 1	4 vs 2	2 vs 3
7					1 vs 0	3 vs NA	2 vs 0	2 vs 0	3 vs 3
8	2 vs 1	2 vs 1	3 vs 3	1 vs 1	2 vs 1	1 vs 1			
9				3 vs 1	3 vs 2	1 vs 2			
10	3 vs 0	2 vs 0	3 vs 3	4 vs 3	4 vs 2	2 vs 1	4 vs 2	4 vs 3	1 vs 2
11	2 vs 0	2 vs 0	3 vs 3	3 vs 0	3 vs 0	3 vs 3	1 vs 0	1 vs 0	3 vs 3
12				1 vs 0	2 vs 1	2 vs 3	2 vs 1	2 vs 1	2 vs 2
13	2 vs 0	2 vs 0	3 vs 3	2 vs 0	3 vs 1	2 vs 3	1 vs 0		NA vs 3
14	2 vs 1	3 vs 1	2 vs 2	3 vs 0	3 vs 1	2 vs 3			
15				2 vs 1	1 vs 1	1 vs 2	2 vs 1	2 vs 1	2 vs 2
16				2 vs 0	2 vs 1	2 vs 3	2 vs 1	3 vs 0	3 vs 2
17	1 vs 0	1 vs 0	3 vs 3	3 vs 1	3 vs 2	1 vs 2			
18				3 vs 0	4 vs 1	3 vs 3	1 vs 0	1 vs 0	3 vs 3
19				2 vs 0	2 vs 0	3 vs 3			
20	2 vs 1	2 vs 1	1 vs 2	2 vs 0	2 vs 1	1 vs 3	3 vs 2	3 vs 2	1 vs 1
21				3 vs 1	3 vs 1	2 vs 2	2 vs 0		NA vs 3
22	3 vs 0	3 vs 1	2 vs 3	2 vs 0	3 vs 1	2 vs 3	3 vs 1	2 vs 0	3 vs 3
23				1 vs 0	2 vs 1	2 vs 3	1 vs 0	1 vs 0	3 vs 3
24	3 vs 0	3 vs 1	2 vs 3	1 vs 0		NA vs 3	3 vs 1	3 vs 1	2 vs 2
25	3 vs 1	3 vs 1	2 vs 2	3 vs 0	3 vs 1	2 vs 3	1 vs 0	1 vs 0	3 vs 3
26	2 vs 1	2 vs 1	2 vs 2	2 vs 0	2 vs 1	3 vs 3	1 vs 0	2 vs 0	3 vs 3
valor p	<0.001	<0.001	0.382	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.298

Las áreas sombreadas indican ausencia de tratamiento. La mejoría se clasificó utilizando una escala relativa ordinal de 5 puntos: 0-20%, sin respuesta (0); 21-40%, mala respuesta (1); 41-60%, respuesta parcial (2); 61-80%, buena respuesta (3); y 81-100%, respuesta excelente (4).

Abreviaturas: DWSL: láser PDL-Nd:YAG secuencial de longitud de onda dual; YAG: dopado con neodimio: granate de itrio-aluminio; PDL: láser de colorante pulsado; V0: visita inicial; VF: visita final; NA: no aplicable/disponible.

media 0,52), respectivamente. Hubo una tendencia estadística a la correlación entre la edad de los pacientes y la gravedad al inicio del estudio ($p=0,078$). No hubo diferencias estadísticas de la gravedad al inicio del estudio entre los tratamientos con DWSL y Nd:YAG. Sin embargo, hubo una tendencia estadística a las diferencias de gravedad entre el grupo de Nd:YAG y el DWSL ($p=0,067$) en el punto final. Los datos de puntuación de gravedad por áreas de tratamiento se proporcionan en la [tabla 3](#). El cambio en la gravedad desde el inicio hasta el punto final fue significativo tanto en general (subgrupos DWSL y Nd:YAG), para cada subgrupo ($p < 0,0001$), como para cada localización considerada por separado ($p < 0,0005$).

La puntuación mediana de mejoría, independientemente de la localización, fue de 2 (IQR 2-3; media 2,32) en DWSL frente a 3 (IQR 2-3; media 2,61) en el tratamiento con Nd:YAG ([fig. 1](#)). Las diferencias de mejoría entre el subgrupo Nd:YAG y el DWSL fueron estadísticamente significativas ($p=0,03$). Por áreas de tratamiento, las tasas de mejora

se detallan en la [tabla 3](#). No hubo diferencias significativas entre áreas en cuanto a la mejoría (Kruskal-Wallis $p=0,299$). No hubo correlación entre el número de sesiones y la mejoría, independientemente de la modalidad de láser ($p=0,142$), para Nd:YAG ($p=0,384$), o para DWSL ($p=0,188$).

Veinticuatro de 26 pacientes declararon un alto grado de satisfacción con el tratamiento láser (puntuación NRS ≥ 8 ; mediana 10 (IQR 9-10, media 8,9). El dolor fue soportable en todos los casos, con una mediana del valor NRS de 5 (IQR 4-7, media 5,65) en el DWSL frente a 5 (IQR 3-6, media 4,86) en los lados tratados con Nd:YAG. El dolor fue significativamente más intenso en los lados tratados con DWSL ($p=0,003$). Por zonas de tratamiento, el dolor fue más intenso en las manos (mediana 6, IQR 5-7, media 6), seguidas de la boca (mediana 5,5, IQR 3,5-7, media 5,38) y la cara (mediana 5, IQR 3-5, media 4,59). Las diferencias entre regiones rozaron la significación estadística ($p=0,054$). No se registraron efectos adversos graves. Algunos pacientes informaron de edema transitorio y dolor leve durante los

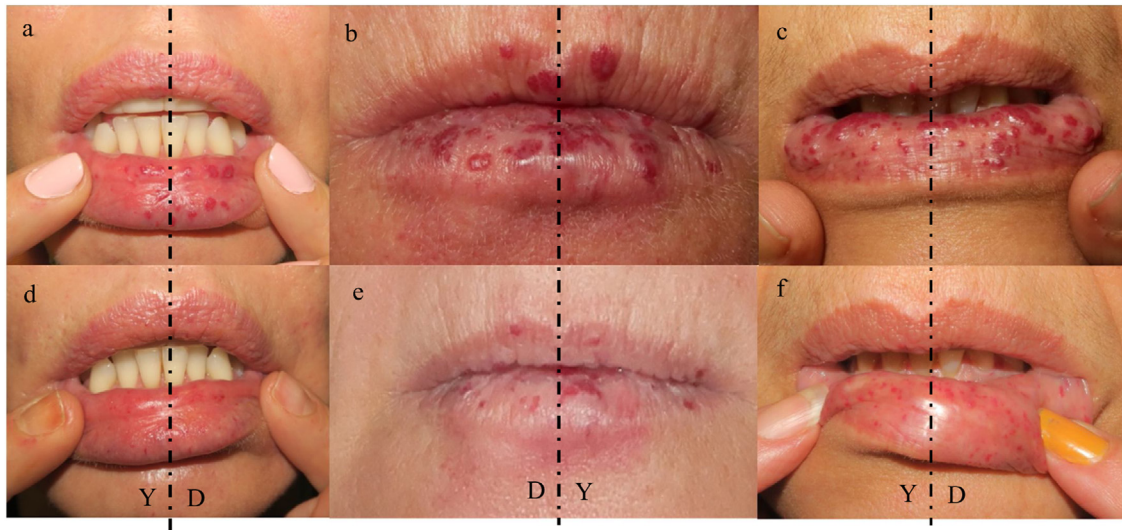


Figura 1 Telangiectasia hemorrágica hereditaria. Paciente tratada cada lado del cuerpo con láser DWSL (D) y láser Nd:YAG (Y), respectivamente. (A) Fotografía clínica previa al tratamiento (arriba, a-c), (B) fotografía clínica posterior al tratamiento (abajo, d-f), tras 4 sesiones.

primeros días, tras el tratamiento de las lesiones bucales (once pacientes de 24). El paciente 2 tuvo una cicatriz palpable ligeramente visible en el labio en el lado Nd:YAG. Los pacientes 4 y 11 presentaron un edema transitorio y costras en los labios, sólo en el lado Nd:YAG, mientras que el paciente 13 sólo tenía costras en las manos en el lado DWSL. Tres de los 13 pacientes presentaron costras en las manos. No se registraron otros acontecimientos adversos. Un paciente tenía cicatrices de tratamientos anteriores que persistían en la visita final (paciente 20).

En cuanto al deterioro de la calidad de vida, la puntuación media de la prueba FACE-Q fue de 28,5 sobre 100 (IQR 0,75-47, media 28,85) al inicio y de 0 (IQR 0-13, media 12,69) al final del estudio. Por otra parte, la mediana de la puntuación global de skindex-29 fue de 21,5 (IQR 7-42, media 27,65) al inicio del estudio y de 3,5 (IQR 2-14, media 14,73) al final. Tanto para el índice FACE-Q como para la prueba Skindex-29, las diferencias entre las puntuaciones basales y finales fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$). Los acontecimientos adversos, la satisfacción y los resultados de la evaluación de la calidad de vida se detallan en la [tabla 4](#).

Discusión

El láser Nd:YAG puede considerarse el tratamiento de referencia para las telangiectasias mucocutáneas de la HHT, ya que alcanza una profundidad de 5-6 mm, que corresponde a la localización habitual de las telangiectasias de la HHT⁸. Sin embargo, a pesar de los beneficios demostrados del láser Nd:YAG para el tratamiento de la HHT, con más de 50 pacientes descritos⁹⁻¹¹, los problemas de seguridad limitan su uso. Su pequeña ventana terapéutica puede provocar necrosis tisular y cicatrices debido a un daño térmico no deseado⁵. Por lo tanto, sería conveniente encontrar una alternativa igual de eficaz pero más segura.

Aunque el DWSL parecía ser un buen candidato según las pruebas disponibles⁶, en nuestro estudio el láser Nd:YAG

presentó mejores tasas de respuesta, junto con una mejor tolerabilidad (menos dolor) y una seguridad ligeramente inferior (más efectos secundarios como cicatrices, edema, etc.). La gravedad de nuestros pacientes mejoró de una mediana de 2 en el subgrupo Nd:YAG a una mediana de 0, en comparación con la mejora de 2 a 1 en el grupo DWSL respectivamente, tras una mediana de 2 sesiones en el 'endpoint'. Nuestras respuestas con láser Nd:YAG pueden ser comparables a las de los estudios disponibles⁹⁻¹¹ ([tabla 5](#)), aunque los criterios de evaluación difieren, lo que limita su comparación. Sin embargo, las respuestas al DWSL en nuestro estudio fueron inferiores en comparación con las pruebas publicadas con los mismos criterios de evaluación⁶. Esto podría explicarse por el menor número de sesiones, con fluencias similares, en nuestro estudio en comparación con las publicaciones anteriores (número medio de sesiones, 2,77 frente a 3,73)⁶. Como se informó anteriormente¹², menos sesiones pueden disminuir las puntuaciones de respuesta, lo que podría explicar nuestros resultados. En el presente estudio, las diferencias en la respuesta entre el DWSL y el Nd:YAG pueden explicarse por las menores fluencias de Nd:YAG en el DWSL en comparación con el Nd:YAG solo (52,31 J frente a 156,54 J). A pesar de la propuesta teórica de que la metahemoglobina aumentaría la absorbancia del Nd:YAG, este efecto podría ser insuficiente para explicar tal diferencia de fluencia. En nuestra opinión, el Nd:YAG sería el principal protagonista del DWSL en el tratamiento de las lesiones más gruesas de los pacientes con THH. Las imágenes publicadas de pacientes tratados sólo con Nd:YAG⁹⁻¹¹ sugieren que sus lesiones son más gruesas que las de los pacientes tratados con PDL^{13,14}. En consecuencia, fluencias más bajas de Nd:YAG en el DWSL podrían tener una eficacia global menor, aunque las respuestas conseguidas se considerarían satisfactorias. Las comparaciones con los informes publicados sobre otras modalidades de láser ([tabla 5](#)) no son posibles debido a los diferentes criterios de evaluación.

En cuanto a la tolerabilidad, la NSR del dolor fue menor con Nd:YAG (media 4,86 frente a 5,65, $p = 0,046$). Los datos

Tabla 4 Resultados de la evaluación de acontecimientos adversos, satisfacción y calidad de vida

Paciente N°	Dolor global DWSL vs YAG (escala NRS)	Complicaciones del láser YAG	Complicaciones DWSL	Satisfacción	FACE-Q V0 vs VF	Índice cutáneo global 29 V0 vs VF
1	7 vs 8	Edema labial	Edema labial	8	0 vs 0	12 vs 3
2	5 vs 3	Edema moderado transitorio y costras en el labio	Edema moderado transitorio y costras en el labio	9	0 vs 0	3 vs 0
3	5 vs 3	Edema leve transitorio y dolor (7) en labios y lengua	Edema leve transitorio y dolor en labios y lengua	9	35 vs 0	28 vs 3
4	4 vs 6	Edema leve transitorio y costras en labios	Ninguno	10	31 vs 3	50 vs 14
5	2 vs 2	Edema leve transitorio y costras en labios	Edema leve transitorio y costras en labios	10	59 vs 45	63 vs 50
6	5 vs 3	Ninguno	Ninguno	8	0 vs 0	2 vs 0
7	7 vs 4	Ninguno	Ninguno	10	47 vs 39	50 vs 42
8	10 vs 10	Edema moderado transitorio y dolor (7) en labios, 1 pequeña cicatriz - palpable, no visible	Edema moderado transitorio y dolor (7) en labios	0	26 vs 26	15 vs 13
9	4 vs 7	Ninguno	Ninguno	7	47 vs 13	39 vs 10
10	5 vs 3	Ninguno	Ninguno	8	0 vs 0	4 vs 2
11	6 vs 6	Edema moderado transitorio y dolor (2/10) en labios y costra en dedo	Ninguno	10	0 vs 0	10 vs 2
12	5 vs 5	Ninguno	Ninguno	10	57 vs 0	20 vs 0
13	2 vs 5	Ninguno	Leve costra transitoria en mano	10	0 vs 0	0 vs 0
14	8 vs 4	Edema moderado transitorio, costra en el 2° dedo	Edema leve transitorio y costra en 5° dedo	10	0 vs 0	0 vs 0
15	4 vs 2	Ninguno	Ninguno	9	47 vs 0	23 vs 0
16	7,5 vs 5	Ninguno	Ninguno	10	13 vs 0	15 vs 3
17	8 vs 6	Edema moderado transitorio en labios	Edema moderado transitorio en labios	9	50 vs 0	64 vs 47
18	5 vs 4	Costras y edema transitorios en labios	Costra, edema y ulceración transitorios en labios	10	73 vs 57	42 vs 38
19	7 vs 4	Ninguno	Ninguno	10	35 vs 0	19 vs 3
20	8 vs 4	Ninguno, cicatriz de tratamientos anteriores	Ninguno, cicatriz de tratamientos anteriores	10	64 vs 50	32 vs 30
21	6 vs 4	Ninguno	Ninguno	9	31 vs 3	41 vs 12
22	6 vs 5	Edema moderado transitorio en labios	Edema transitorio moderado en labios	10	26 vs 3	23 vs 9
23	5 vs 1	Edema moderado transitorio en labios	Edema transitorio moderado y costra en los labios	10	3 vs 0	7 vs 4
24	5 vs 3	Ninguno	Ninguno	10	26 vs 13	52 vs 10
25	9 vs 7	Malestar transitorio 1-2 días	Malestar transitorio de 1-2 días	6	77 vs 73	99 vs 86
26	5 vs 4	Ninguno	Ninguno	10	3 vs 0	6 vs 2
Valor p	0,0028	NA	NA	NA	<0,001	<0,001

Abreviaturas: DWSL: láser PDL-Nd:YAG secuencial de longitud de onda dual; YAG: dopado con neodimio: granate de itrio-aluminio; PDL: láser de colorante pulsado; V0: visita basal; VF: visita final; NRS: escala de calificación numérica, NA: no aplicable/disponible.

Tabla 5 Detalles de series previamente publicadas sobre el tratamiento con láser de lesiones cutáneas en la Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria

Número de artículo	Autores	Número de pacientes	Número de sesiones	Tipo de láser	Parámetros	Tasa de respuesta	Recaída	Anestesia	Efectos adversos
1	Lyons et al. ²⁴ (1981)	2	2	Argon (514.5 nm)	1–2 mm, 1,5 W, 0,2 s	1 respuesta completa, otros ND	No, 6-24 meses de seguimiento	No	Hipopigmentación en 1p
2	Dave et al. ²⁵ (2000)	12	2	Tunable dye laser, SPTL-1B Candela	3–5 mm, 6–7 J	10 respuesta completa, 2 perdidos	ND	3 niños con AG, otros sin anestesia	ND
3	Werner et al. ⁹ (2007)	4	ND, 1–2 sesiones?	Nd: YAG (1064 nm), Mydon	3 mm, 90 ms 180–200 J	2p con mejoría > 75%, 2 p mejoría parcial 25-75%	ND	No	Ligera atrofia e hipopigmentación
4	Fernández-Jorge et al. ²⁶ (2007)	3	2 (2 p) y 3 (1 p)	Dual IPL – Nd:YAG (2 p) – Lumenis	Nd YAG 7 mseg 96 J/IPL 3 + 3,5 ms 49 J or 7 + 7 ms 65 J	Respuesta completa	No, 2 años de seguimiento	No	Edema y eritema moderados y transitorios
5	Becher et al. ²⁷ (2013)	3	ND	KTP (532 nm), Aura	ND	2 marcada mejoría, 1 seguimiento perdido	ND	No	Efectos adversos mínimos, ND
6	Halachmi et al. ²⁸ (2013)	8	2.6 (rango 1–8)	PDL 595 nm, Candela Vbeam Perfecta	5–7 mm, 9,5–11 J, 1,5 ms, 2 pulsos apilados/tratamiento	Todos respuesta excelente (75-100%)	No, 3 meses de seguimiento	No	Pupura transitoria
7	Cheung et al. ¹⁴ (2015)	1	1	PDL 595 nm, Candela Vbeam Perfecta	5 mm, 7–8 J, 1,5 ms	Respuesta excelente	ND	No	Pupura transitoria
8	Quintana-Sancho et al. ¹⁰ (2015)	9	2.2 (rango 1–7)	Nd:YAG (1064 nm), Cynergy	3–5 mm, 15–20 ms, 115–145 J/cm ²	Mediana 4 (rango 1-4), (media 3,44), equivalente a 75-100%	ND	No, excepto 1 p con anestesia tópica y 2 p con sedación	No, excepto edema transitorio en lengua y hemorragia limitada en 1p

Tabla 5 (continuación)

Número de artículo	Autores	Número de pacientes	Número de sesiones	Tipo de láser	Parámetros	Tasa de respuesta	Recaída	Anestesia	Efectos adversos
9	Papaspyrou et al. ¹¹ (2016)	38	1 (31p), 2 (6p) y 3 (1p)	Nd:YAG (1064 nm)	15–25 W, 0,1–0,5 s	Marcada mejoría	7p (4 lesiones nuevas y 3 recidivas), 36 meses de seguimiento	Todos los pacientes con AG	No
10	Favia et al. ²⁹ (2016)	24	2 (8p), 3 (13p) y 4 (4p)	Laser Diodo (800 nm), GaAlAs – A2GLaser “Surgery 35”	1 mm, 8 W, 150–200 ms	¿Completa?, ND	Todas recidivas, seguimiento medio de 40 meses	Anestesia local	No
11	Nishikawa et al. ¹³ (2017)	1	5	PDL 595 nm, Candela Vbeam Perfecta	7 mm, 11 J, 3 ms	Buena respuesta	ND	No	Púrpura transitoria
12	Bowers and Lee ³⁰ (2020)	1	1	KTP + bevazizumab	2–4 W, un total de 206 J + 100 mg de bevazizumab	¿Respuesta completa?, detención completa de la hemorragia	ND	Anestesia local	Dolor 3/10
13	Cubiró et al. ⁶ (2021)	26	3 (IQR 2–4; mean 3.7)	Láser PDL-Nd:YAG secuencial de doble longitud de onda	7 mm PDL 8 J (rango 7–9 J) 10 ms y Nd:YAG 50 J (rango 40–60 J) 15 ms.	4 (IQR 3–4; media 3,3)	15 pacientes tras una mediana de 365 días (IQR 135–675; media de 456)	No	Ninguno
14	Cubiró et al. (current)	26 (111 areas)	2 (IQR 2–3.75; mean 2.77)	Láser PDL-Nd:YAG secuencial de doble longitud de onda frente a Nd:YAG solo	7 mm PDL 8 J (IQR 8–8,5 J) 10 ms y Nd:YAG 50 J (rango 50–55 J) 15 ms vs	2 (IQR 2–3; media 2,32) vs 3 (IQR 2–3; media 2,61)	ND	No	Cicatriz palpable Nd:YAG en labios

Abreviaturas: p: paciente; ms: milisegundo; DWSL: dual wavelength sequential PDL-Nd:YAG laser; Nd:YAG: neodymium-doped: yttrium-aluminium-garnet; PDL: pulsed dye laser; IPL: intense pulsed light; KTP: potassium-titanyl-phosphate; AG: anestesia general; ND: no descrito.

de los estudios publicados son incoherentes: algunos autores no encontraron diferencias en el dolor^{15,16}, otros informaron de más dolor con Nd:YAG¹⁷ y otros más con PDL solo¹⁸. En nuestra experiencia, la tolerancia al DWSL puede verse afectada por los dos disparos secuenciales de láser en comparación con un solo disparo en Nd:YAG¹⁸. Por regiones topográficas, el tratamiento de las lesiones de la mano fue el más doloroso ($p=0,054$). Las diferencias en el dolor referido pueden explicarse por diferencias en la nocicepción, ya que la sensibilidad al dolor es mayor en la piel glabra¹⁹.

En general, nuestros pacientes no notificaron efectos adversos graves en ninguno de los grupos. Las costras o el edema fueron menos graves y frecuentes en la cara. Según nuestros resultados, cabría esperar un menor riesgo de cicatrices con la DWSL, pero incluso en el grupo de Nd:YAG sólo un paciente (el paciente 2) tuvo una pequeña cicatriz palpable ligeramente visible. Esto es coherente con un mayor riesgo de daño tisular causado por fototermólisis cuando se utilizan fluencias más altas del láser Nd:YAG solo, lo que puede dar lugar a la formación de cicatrices.

El deterioro de la CdV en pacientes con HHT, en la mayoría de los casos relacionado con la epistaxis, se ha descrito ocasionalmente en la literatura^{16,20-22}. En el presente estudio, no se compararon los efectos de cada tratamiento con láser sobre la CdV debido a la dificultad para discernir los efectos sobre la CdV para cada subtipo de láser (y lado del cuerpo). Teniendo en cuenta los puntos de corte del Skindex-29 descritos por Prinsen et al²³ se consideraría que nuestros pacientes con THH presentan un deterioro de la CdV de leve a moderado. Sin embargo, actualmente no existe un método estándar definido para evaluar el Skindex-29²³. Por otro lado, el test FACE-Q® obtuvo valores elevados al inicio del estudio que confirman el alto impacto estético y el malestar psicológico que sufren los pacientes con THH, principalmente cuando la cara está afectada, tal y como se evaluó específicamente mediante el test FACE-Q®. Las diferencias desde el inicio hasta el final del estudio resultaron ser estadísticamente significativas para las pruebas, lo que demuestra que la terapia láser puede mejorar el deterioro de la calidad de vida de los pacientes con THH. Probablemente, esta mejora esté relacionada no sólo con el beneficio sobre la estética general y el aspecto físico, sino también con la disminución de la frecuencia y la intensidad -e incluso la desaparición- del sangrado de las telangiectasias mucocutáneas, según informaron los pacientes. Esto también podría explicar en parte los elevados índices de satisfacción de nuestro estudio.

Nuestro estudio tiene algunos puntos fuertes y limitaciones que deben mencionarse. Se trata del primer estudio aleatorizado doble ciego que incluye una evaluación de la calidad de vida en el tratamiento con láser de las telangiectasias en pacientes con THH. La baja prevalencia de la THH y la pandemia concurrente de COVID-19 explican el reducido número de pacientes reclutados y limitan su seguimiento.

Conclusiones

Tanto la DWSL como el Nd:YAG son opciones de tratamiento seguras, eficaces y satisfactorias para tratar las telangiectasias mucocutáneas en pacientes con THH. Sin embargo, el Nd:YAG proporcionó mejores resultados con mejor tolerancia,

pero un perfil de seguridad ligeramente inferior en nuestro estudio. Las tasas de satisfacción fueron elevadas y la mejora de la CdV significativa con ambas modalidades de láser.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

- Dupuis-Girod S, Bailly S, Plauchu H. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: from molecular biology to patient care. *J Thromb Haemost*. 2010;8:1447-56, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.03860.x>.
- Sánchez-Martínez R, Iriarte A, Mora-Luján JM, Patier JL, López-Wolf D, Ojeda A, et al. Current HHT genetic overview in Spain and its phenotypic correlation: data from RiHHTa registry. *Orphanet J Rare Dis*. 2020;15:138, <http://dx.doi.org/10.1186/s13023-020-01422-8>.
- Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E, Faughnan ME, Hyland RH, Westermann CJJ, et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome); 2020. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-8628\(20000306\)91:1<66::aid-ajmg12>3.0.co;2-p](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-8628(20000306)91:1<66::aid-ajmg12>3.0.co;2-p).
- Karsai S, Roos S, Raulin C. Treatment of facial telangiectasia using a dual-wavelength laser system (595 and 1064 nm): a randomized controlled trial with blinded response evaluation. *Dermatol Surg*. 2008;34:702-8, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-4725.2008.34131.x>.
- Boixeda P, Carmona LP, Vano-Galvan S, Jaén P, Lanigan SW. Advances in treatment of cutaneous and subcutaneous vascular anomalies by pulsed dual wavelength 595- and 1064-nm application. *Med Laser Appl*. 2008;23:121.
- Cubiró X, Garcia-Melendo C, Morales-Munera CE, Roé-Crespo E, Riera-Mestre A, Mora-Luján JM, et al. Satisfactory treatment of mucocutaneous lesions in hereditary hemorrhagic telangiectasia patients with dual pulsed dye laser and neodymium: yttrium-aluminum-garnet. *Dermatol Ther*. 2021;34:e15124, <http://dx.doi.org/10.1111/dth.15124>.
- Klassen A, Cano S, Schwitzer J, Scott A, Pusic A. FACE-Q scales for health-related quality of life, early life impact, satisfaction with outcomes, and decision to have treatment. *Plast Reconstr Surg*. 2014;135, <http://dx.doi.org/10.1097/PRS.0000000000000895>.
- Braverman IM, Keh A, Jacobson BS. Ultrastructure and three-dimensional organization of the telangiectases of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Invest Dermatol*. 1990;95:422-7, <http://dx.doi.org/10.1111/1523-1747.ep12555569>.
- Werner A, Bäuml W, Zietz S, Kühnel T, Hohenleutner U, Landthaler M. Hereditary haemorrhagic telangiectasia treated by pulsed neodymium:yttrium-aluminium-garnet (Nd:YAG) laser (1064 nm). *Lasers Med Sci*. 2008;23:385-91, <http://dx.doi.org/10.1007/s10103-007-0512-4>.
- de Quintana-Sancho A, Díaz-Ramón JL, Acebo-Mariñas E, Cánovas-Fernández A. Tratamiento de las manifestaciones mucocutáneas en la telangiectasia hemorrágica hereditaria con láser pulsado Nd:YAG (1064 nm). *Actas Dermo-Sifiliogr*. 2016;107:171-3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2015.06.011>.
- Papaspyrou G, Schick B, Al Kadah B. Nd: YAG laser treatment for extranasal telangiectasias: a retrospective analysis of 38 patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia and review of the literature. *ORL*. 2016;78:245-51, <http://dx.doi.org/10.1159/000447949>.
- Zawodny P, Stój E, Kulig P, Skonieczna-Żydecka K, Sieńko J. VISIA skin analysis system as a tool to evaluate the

- reduction of pigmented skin and vascular lesions using the 532 nm laser. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2022;15:2187–95, <http://dx.doi.org/10.2147/CCID.S380388>.
13. Nishikawa J, Fujii N, Kato T, Tanaka T, Fujimoto N. Successful treatment of hereditary haemorrhagic telangiectasia using 595-nm pulsed dye laser. *Eur J Dermatol*. 2017;27:674–5, <http://dx.doi.org/10.1684/ejd.2017.3144>.
 14. Cheung EJ, Chuang GS, Grassi AM. Cutaneous and mucosal manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia treated with pulsed dye laser. *Dermatol Surg*. 2015;41:1186–8, <http://dx.doi.org/10.1097/DSS.0000000000000445>.
 15. Li Y, Wang R. Efficacy comparison of pulsed dye laser vs. microsecond 1064-nm neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser in the treatment of rosacea: a meta-analysis. *Front Med*. 2021;8:798294, <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2021.798294>.
 16. Wang T, Chen D, Yang J, Ma G, Yu W, Lin X. Safety and efficacy of dual-wavelength laser (1064 + 595 nm) for treatment of non-treated port-wine stains. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32:260–4, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.14490>.
 17. Al-Mohamady AE-SAE-H, Ibrahim SMA, Muhammad MM. Pulsed dye laser versus long-pulsed Nd:YAG laser in the treatment of hypertrophic scars and keloid: a comparative randomized split-scar trial. *J Cosmet Laser Ther Off Publ Eur Soc Laser Dermatol*. 2016;18:208–12, <http://dx.doi.org/10.3109/14764172.2015.1114648>.
 18. Campos MA, Sousa AC, Varela P, Baptista A, Menezes N. Comparative effectiveness of purpuragenic 595 nm pulsed dye laser versus sequential emission of 595 nm pulsed dye laser and 1064 nm Nd:YAG laser: a double-blind randomized controlled study. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2019;28:1–5.
 19. Mancini F, Bauleo A, Cole J, Lui F, Porro CA, Haggard P, et al. Whole-body mapping of spatial acuity for pain and touch: spatial acuity for pain. *Ann Neurol*. 2014;75:917–24, <http://dx.doi.org/10.1002/ana.24179>.
 20. Zarrabeitia R, Fariñas-Álvarez C, Santibáñez M, Señaris B, Fontalba A, Botella LM, et al. Quality of life in patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT). *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15:19, <http://dx.doi.org/10.1186/s12955-017-0586-z>.
 21. Pasculli G, Resta F, Guastamacchia E, Di Gennaro L, Suppressa P, Sabbà C. Health-related quality of life in a rare disease: hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) or Rendu–Osler–Weber disease. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. 2004;13:1715–23, <http://dx.doi.org/10.1007/s11136-004-7865-y>.
 22. Le TTT, Martinent G, Dupuis-Girod S, Parrot A, Contis A, Riviere S, et al. Development and validation of a quality of life measurement scale specific to hereditary hemorrhagic telangiectasia: the QoL-HHT. *Orphanet J Rare Dis*. 2022;17:281, <http://dx.doi.org/10.1186/s13023-022-02426-2>.
 23. Prinsen CAC, Lindeboom R, Korte Jde. Interpretation of Skindex-29 scores: cutoffs for mild, moderate, and severe impairment of health-related quality of life. *J Invest Dermatol*. 2011;131:1945–7, <http://dx.doi.org/10.1038/jid.2011.138>.
 24. Lyons GD, Owens RE, Mouney DF. Argon laser destruction of cutaneous telangiectatic lesions. *Laryngoscope*. 1981;91:1322–5, <http://dx.doi.org/10.1288/00005537-198108000-00014>.
 25. Dave R, Mahaffey P, Monk B. Cutaneous lesions in hereditary haemorrhagic telangiectasia: successful treatment with the tunable dye laser. *J Cutan Laser Ther*. 2000;2:191–3, <http://dx.doi.org/10.1080/146288300750163763>.
 26. Fernández-Jorge B, Losada JDP, Paradela S, Martínez-González C, Fonseca E. Treatment of cutaneous and mucosal telangiectases in hereditary hemorrhagic telangiectasia: report of three cases. *J Cosmet Laser Ther*. 2007;9:29–33, <http://dx.doi.org/10.1080/14764170601091687>.
 27. Becher GL, Cameron H, Moseley H. Treatment of superficial vascular lesions with the KTP 532-nm laser: experience with 647 patients. *Lasers Med Sci*. 2014;29:267–71, <http://dx.doi.org/10.1007/s10103-013-1330-5>.
 28. Halachmi S, Israeli H, Ben-Amitai D, Lapidot M. Treatment of the skin manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia with pulsed dye laser. *Lasers Med Sci*. 2014;29:321–4, <http://dx.doi.org/10.1007/s10103-013-1346-x>.
 29. Favia G, Tempesta A, Limongelli L, Suppressa P, Sabbà C, Maiorano E. Diode laser treatment and clinical management of multiple oral lesions in patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2016;54:379–83, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2015.08.260>.
 30. Bowers EMR, Lee S. Treatment of tongue telangiectasia in a patient with hereditary haemorrhagic telangiectasia. *BMJ Case Rep*. 2020;13:e238485, <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2020-238485>.