

Fotocoagulación por láser

Laser photocoagulation

D. Vilaplana, V. Poposki, J. Giralt, S. Khaouly

Resumen

El uso racional de la fotocoagulación en el edema macular diabético (EMD) se inicia en el año 1985, cuando el Estudio Clínico Tratamiento Temprano de la Retinopatía Diabética (ETDRS por sus siglas en inglés) marca las pautas para el tratamiento con láser. Actualmente la Sociedad Española de Retina y Vítreo (SERV) en sus guías de práctica clínica indica la fotocoagulación convencional sólo en el EMD focal - bien definido y sin afectación central. La angiografía fluoresceínica tiene un papel fundamental para optimizar los resultados. Nunca se ha demostrado que la destrucción térmica retiniana sea necesaria para lograr los beneficios del tratamiento con láser. Este daño térmico del tejido, es el origen de las complicaciones potenciales de la fotocoagulación convencional. La nueva metodología de "fotocoagulación mínimamente invasiva", obtenida con impactos poco visibles (PASCAL) o no visibles (láser de micropulsos sub-umbrales), ha significado un cambio radical en comparación con el láser convencional. El objetivo de los nuevos métodos es el restablecimiento de la función de la barrera hematorretiniana externa estimulando selectivamente las células del EPR ("fotoestimulación") en la creación de una cascada de eventos que liberan factores químicos, que luego permitan que el EMD se resuelva. El beneficio clínico debido al reducido daño colateral, la menor respuesta inflamatoria, y la preservación de la capa de fibras nerviosas retinianas en la región macular es claro. Una limitación es que los protocolos de tratamiento no están bien establecidos y la posibilidad de "tratamiento insuficiente" siempre es una preocupación.

Resum

L'ús racional de la fotocoagulació a l'edema macular diabètic (EMD) s'inicia a l'any 1985, quan l'Estudi Clínic Tractament d'hora de la Retinopatía Diabètica (ETDRS per les seves sigles en anglès) marca les pautes pel tractament amb làser. Actualment la Societat Espanyola de Retina i Vítreo (SERV) a les seves guies de pràctica clínica indica la fotocoagulació convencional només a l'edema macular focal- ben definit i sense afectació central. L'angiografia fluoresceínica té un paper fonamental per optimitzar els resultats. Mai no s'ha demostrat que la destrucció tèrmica retiniana sigui necessària per aconseguir els beneficis del tractament amb làser. Aquest dany tèrmic del teixit, és l'origen de les complicacions potencials de la fotocoagulació convencional. La nova metodologia de "fotocoagulació mínimament invasiva", obtinguda amb impactes poc visibles (PASCAL) o no visibles (làser de micropulsos sub-umbrales), ha significat un canvi radical en comparació amb el làser convencional. L'objectiu dels nous mètodes és el restabliment de la funció de la barrera hematorretiniana externa estimulants selectivament les cèl·lules del EPR ("fotoestimulació") en la creació d'una cascada d'esdeveniments que alliberen factors químics, que després permetin que l'EMD es resolgui. El benefici clínic degut al reduït dany colateral, la menor resposta inflamatòria i la preservació de la capa de fibres nervioses retinianes a la regió macular és clar. Una limitació és que els protocols de tractament no estan establerts i la possibilitat de "tractament insuficient" sempre és una preocupació.

Abstract

The rational use of photocoagulation in diabetic macular edema (DME) began in 1985 when ETDRS published the indications for laser treatment. Currently, the Spanish Vitreo-Retinal Society in its "clinical practice guidelines" recommends conventional laser photocoagulation only in focal DME - when is clearly defined and center is unaffected. Fluorescein angiography has a key role in optimizing the results. It has never been shown that thermal destruction of the retina is necessary to achieve the benefits of laser treatment. This thermal tissue damage is the source of the potential complications of conventional photocoagulation. The new methods of "minimal invasive photocoagulation" obtained with barely visible (PASCAL) or invisible impacts (sub-threshold micropulse laser), have meant a radical change compared with conventional laser. The aim of these new methods is to selectively restore the function of the external blood-retinal barrier by stimulating the RPE cells ("photo-stimulation"), which creates a cascade of events that release chemical factors, which then allows the DME resolution. The clinical benefit due to reduced collateral damage, lower inflammatory response and the preservation of retinal nerve fiber layer in the macular region is clear. A limitation is that no treatment protocols are well established and the possibility of "undertreatment" is always a concern.

7.1. Fotocoagulación por láser

Laser photocoagulation

D. Vilaplana¹, V. Poposki², J. Giralt³, S. Khaouly²

¹Consultor, Sección de Retina. Hospitales Universitarios del Mar y de la Esperanza. Parque Salud Mar. Universidad Autónoma de Barcelona y Universidad Pompeu Fabra. Barcelona. ²Adjunto, Sección de Retina. Hospitales Universitarios del Mar y de la Esperanza. Parque Salud Mar. Universidad Autónoma de Barcelona y Universidad Pompeu Fabra. Barcelona. ³Coordinador, Sección de Retina y Vítreo. Hospital Clínico. Profesor Clínico, Universidad de Barcelona. Barcelona.

Correspondencia:

Daniel Vilaplana

E-mail: oftalmovilaplana@gmail.com

Introducción

Desde que en enero de 1922 se trató al primer paciente con insulina y se universalizó su uso como tratamiento de la diabetes, se ha prolongado la esperanza de vida de los enfermos con esta patología y han aumentado exponencialmente sus efectos secundarios, entre ellos la retinopatía diabética.

Muchos fueron los tratamientos para intentar frenar la evolución de las alteraciones retinales derivadas de la diabetes, pero ninguno con base científica suficiente como para generalizar su uso. Sánchez Salorio, en la "Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología" de 1970, refiriéndose a la fotocoagulación, dijo: *"...conviene advertir que lo que hace valiosa a esta técnica no es tanto su eficacia como la general miseria de los resultados obtenidos con cualquier otro proceder terapéutico"*.

Es en 1976, cuando el *Diabetic Retinopathy Study Research Group* publica los resultados preliminares de la fotocoagulación por láser², que comienza un período que ha durado 40 años y aún no ha llegado el momento de abandonar su uso.

En este capítulo, los autores recogen el reto de informar a las nuevas generaciones de que el láser sigue desempeñando un

papel fundamental en la retinopatía diabética, aunque en el edema macular, motivo de la presente comunicación solicitada, su uso se esté abandonando a pasos agigantados.

Historia

Sería muy injusto pasar por alto a los autores que introdujeron un cambio fundamental en el tratamiento de las patologías retinales, que representaron el inicio de la fotocoagulación y gracias a los que muchas personas han evitado la ceguera.

En el año 1940, un andaluz, Morón Salas³, utiliza por primera vez la energía solar para tratar las degeneraciones de la retina periférica, pero el primero en publicar sus experiencias es Meyer-Schwickerath, en 1949⁴, utilizando también la misma fuente de energía. A principios de 1950, Beck describe el arco que llevará su nombre⁵. En el año 1960, Meyer-Schwickerath publica el uso del arco de xenón⁶. En 1961, Maiman *et al.*⁷ desarrollan el primer láser y lo denominan MASER (*Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation*). Para construirlo utilizan cristal de rubí (694,3 nm). Es la primera vez que se genera una luz coherente para el tratamiento de las enfermedades retinales. Los primeros en emplear este láser

en la especie humana fueron Campbell *et al.*, en el año 1963⁸. L'Esperance⁹ publica el uso del láser de argón en 1968. El mismo autor nos habla, en el año 1985, de las indicaciones del *dye laser* o láser teñido¹⁰. Así pues, con un mismo instrumento obtenían una importante gama de longitudes de onda que van del azul al rojo. Puliafito *et al.*¹¹, en el año 1987, y Brancato *et al.*¹² en 1989², describen los resultados experimentales con el láser de diodo. McHugh *et al.*¹³ lo utilizan por vez primera en humanos en 1988. A principios de la década de 1990, nuestro equipo de trabajo define como universal la longitud de onda correspondiente al verde¹⁴⁻¹⁷.

Conceptos básicos de la fotocoagulación láser

- La fotocoagulación es un efecto causado por el cambio de energía lumínica a térmica.
- El espectro visible de las radiaciones electromagnéticas va del azul (400 nm) al rojo (780 nm). Por encima de ellas están los infrarrojos (diodo 810 nm) y por debajo de 400 nm existen los ultravioleta, seguidos de los rayos X y después de los gamma.
- Cuando la temperatura alcanza los 65 °C comienza la desnaturalización de las proteínas, proceso que se conoce como coagulación. Por encima de 100 °C ocurren la rotura, la carbonización y la vaporización.
- La longitud de onda correspondiente al verde (514 nm) es la que mejor se absorbe en los vasos y en el epitelio pigmentado.
- Cuanto más larga sea la longitud de onda utilizada, más profunda será su acción. El láser de diodo (810 nm) no es absorbido por la sangre, por lo cual no es útil en anormalidades vasculares.
- A menor diámetro del impacto y a mayor intensidad, mayor riesgo de rotura en la membrana de Bruch, con el consiguiente peligro de hemorragias y de membranas neovasculares iatrogénicas.

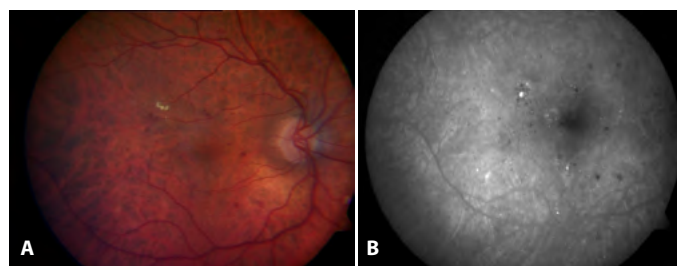
Fotocoagulación láser en el edema macular diabético

Fotocoagulación por láser convencional

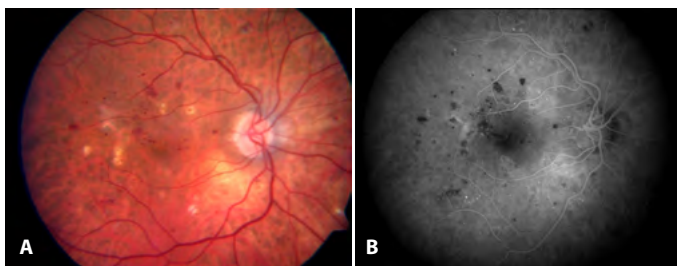
El uso racional de la fotocoagulación por láser en el edema macular diabético se inicia en el año 1985, cuando el grupo de trabajo

del *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS), en la que fue su primera publicación, marca las pautas para el tratamiento¹⁸. Se trata de un ensayo clínico, multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, que se llevó a cabo en 3.711 pacientes. Es el primer estudio clínico de estas características efectuado en oftalmología y estableció las bases para los estudios que se han llevado a cabo desde entonces y hasta la actualidad. Se definió el concepto biomicroscópico de edema macular clínicamente significativo (1: engrosamiento retinal dentro de las 500 micras que distan hasta el centro macular; 2: exudados duros que afecten la misma distancia, adyacentes a un engrosamiento retinal; 3: engrosamiento retinal de al menos un área de disco que esté a menos de un diámetro papilar del centro macular). Este concepto sigue prevalente en el vocabulario de los retinólogos y ha sido hasta hace poco el criterio de la fotocoagulación por láser. Aparte de estos hechos, todos los estudios rigurosos en oftalmología se basan en los optotipos de visión ideados por este grupo.

Actualmente, la fotocoagulación se realiza directamente sobre los microaneurismas que se hallan en el centro de las circinadas, pero no todo es tan teórico y se recomienda la fotocoagulación de acuerdo con el estudio angiográfico y observando los microaneurismas que exudan de manera bien definida. Se trata de una fotocoagulación focal (Figuras 1 y 2).



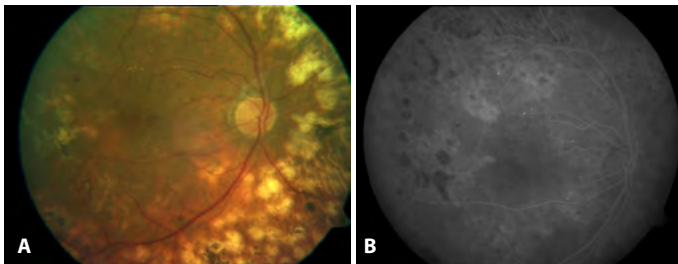
Figuras 1A y 1B. Retinografía y angiografía fluoresceínica en un edema macular leve. En la angiografía fluoresceínica se visualizan perfectamente los microaneurismas que exudan.



Figuras 2A y 2B. Mismo paciente de la Figura 1 después de la fotocoagulación por láser (una sesión). Han desaparecido completamente los depósitos lipídicos.



Figuras 3A y 3B. Retinografía y angiografía fluoresceínica de una retinopatía diabética proliferante con edema multifocal.



Figuras 4A y 4B. Mismo paciente de la Figura 3 después de la fotocoagulación por láser. Primero se ha tratado la mácula (una sola sesión) para realizar posteriormente la panfotocoagulación (tres sesiones). A los pocos meses se aprecian los neovasos fibrosos y que los depósitos lipídicos han desaparecido.

Los parámetros de la fotocoagulación varían de 50 a 200 micras de tamaño y con un tiempo de exposición de 0,05 a 0,2 segundos. Las intensidades han de ser suficientes para dejar un impacto de una coloración ligeramente grisácea. Debe recordarse siempre que cuanto menor es el tamaño y mayor la intensidad, mayores es el riesgo de rotura de la membrana de Bruc con la consiguiente neovascularización.

Olk¹⁹ definió con el término *rejilla modificada* el tratamiento del edema macular difuso (engrosamiento retinal de dos diámetros de disco con afectación del área avascular –término que habrían

de aclarar los distintos autores²⁰). Utilizaba 100 micras de tamaño separadas por la misma distancia entre impactos. Esta técnica, en desuso hoy en día, tiene limitadas sus indicaciones a casos resistentes a los antiangiogénicos (anti-VEGF) y a los corticosteroides.

El hecho de que en la actualidad existan amplios estudios sobre las distintas técnicas del láser da cuenta de que se trata de un tratamiento vigente en muchos lugares de nuestro planeta²¹.

En el caso de que la retinopatía diabética se desarrolle con edema macular y proliferaciones neovasculares, aconsejamos en primer lugar estabilizar el edema macular, para evitar su empeoramiento, con la panretinofotocoagulación (PanFCG) (Figuras 3 y 4), a pesar de que estudios recientes nos dicen que no hay diferencia en la agudeza visual entre quienes han sido tratados conjuntamente con o sin anti-VEGF²². Los tratamientos maculares adecuados consiguen que, si en un futuro apareciera una retinopatía diabética proliferante, se soporte mucho mejor la PanFCG (Figuras 5-7).

Las complicaciones más frecuentes de la fotocoagulación son el aumento del edema macular después de la PanFCG, la atrofia del epitelio pigmentado, los escotomas y el aumento de la cicatriz posterior al láser (Figuras 6a y 7a). Son muy infrecuentes la metaplasia del epitelio pigmentado con fibrosis subretinal, la membrana neovascular (Figura 8) y la fotocoagulación macular accidental (Figura 9).

A raíz de que los estudios READ-2²³, RESTORE²⁴, RISE/RIDE²⁵ y BOLT²⁶ demostraran la superioridad de los anti-VEGF frente al láser en el tratamiento del edema macular diabético²⁷, la Sociedad Española de Retina y Vítreo (SERV), en sus guías de práctica clínica, indica la fotocoagulación por láser únicamente en el edema macular focal, bien definido y sin afectación central. También se indica



Figura 5A. Retinografía con edema macular moderado y clínicamente significativo. **Figura 5B.** La angiografía fluoresceínica de los primeros tiempos muestra los microaneurismas. **Figura 5C.** La angiografía fluoresceínica de tiempo después indica cuáles son los microaneurismas que exudan.

para aquellos pacientes en quienes estén contraindicados los anti-VEGF y también para los resistentes a estos. En el apartado de las opciones terapéuticas, se menciona el estudio angiográfico como si se tratara de algo del pasado²⁸. La angiografía desempeña un papel fundamental en la determinación del lugar exacto de la fotocoagulación y para optimizar resultados, como se ha visto en los casos presentados a lo largo de este capítulo. También pone

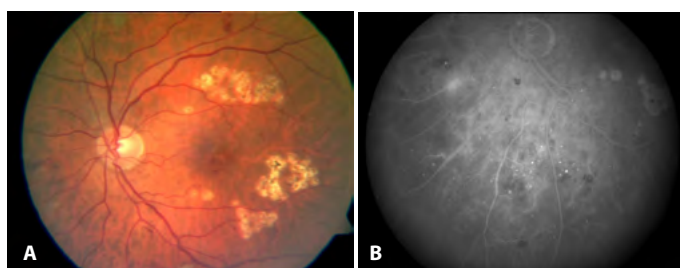


Figura 6A. Retinografía del mismo paciente de la Figura 5 después de 5 años. Se aprecia que las cicatrices posteriores al láser han aumentado de tamaño y parecen demasiado confluentes. También han evolucionado hacia una marcada atrofia coriorretinal. El edema macular no ha recidivado. **Figura 6B.** Angiografía fluoresceínica del caso anterior, completamente asintomático. Se aprecian los neovasos en la arcada nasal inferior, no visibles en el estudio biomicroscópico.

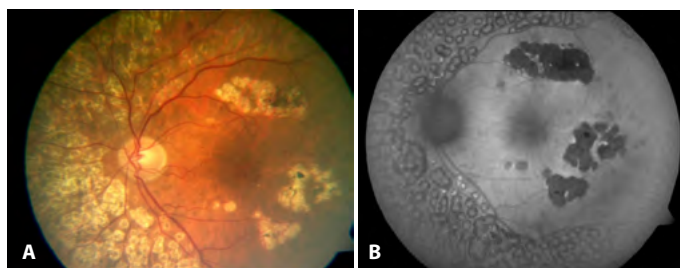


Figura 7A. Retinografía a los 10 años de la primera visita. Se aprecian las cicatrices posteriores al láser focal y de la panfotocoagulación. **Figura 7B.** La autofluorescencia evidencia la panfotocoagulación ordenada y el crecimiento de las cicatrices posteriores al láser en el polo posterior, sin peligro por la lejanía de los impactos del centro de la mácula.

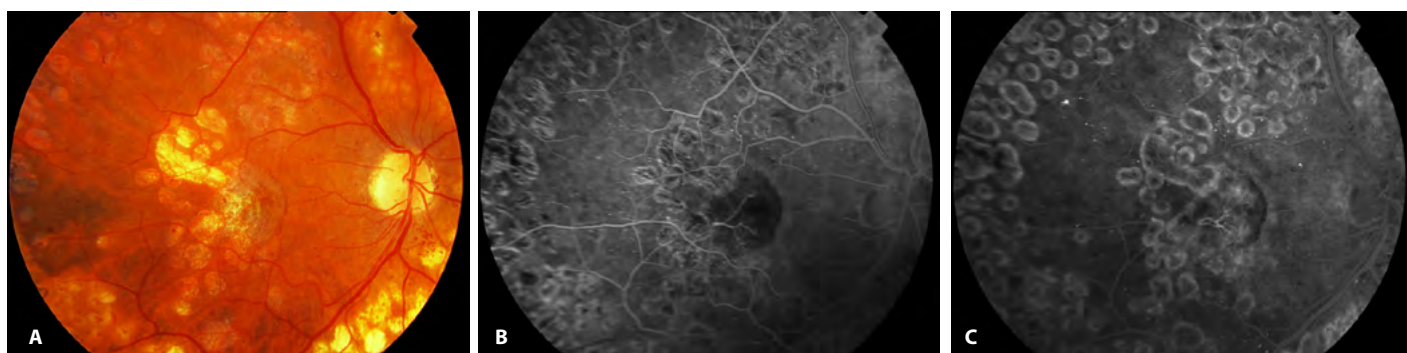


Figura 8A. Neovascularización subretinal al margen de la cicatriz de la fotocoagulación. **Figura 8B.** Imagen al principio del angiograma en la que se visualiza perfectamente el vaso aferente de la membrana neovascular. **Figura 8C.** El angiograma, tiempo después, en el que se aprecia la exudación de la membrana neovascular.



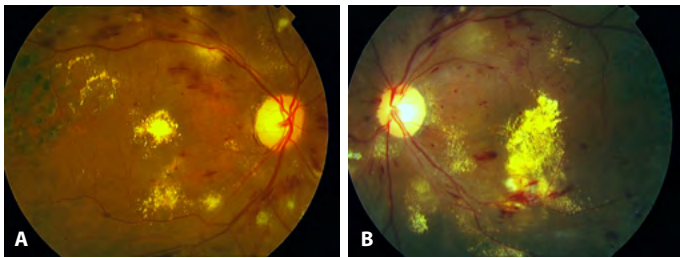
Figura 9. Fotocoagulación macular accidental por una mala praxis del terapeuta.

de manifiesto neovascularizaciones en pacientes asintomáticos que pasan desapercibidas en el estudio biomicroscópico (Figura 6b). El láser, bien indicado, reduce enormemente el tiempo, los costes y el riesgo de las sucesivas inyecciones intravítreas.

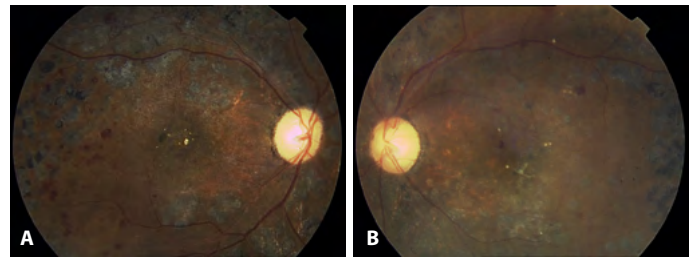
Consideramos que los estudios multicéntricos, que actualmente han desbancado al láser como primer tratamiento del edema macular diabético, han sido fundamentales en los avances terapéuticos de esta enfermedad. Sin embargo, tratándose de una patología multifactorial, se aconseja la individualización de cada paciente.

La individualización, el conocimiento de las diferentes tecnologías, la combinación de estas tecnologías y la experiencia clínica consiguen que los resultados sean óptimos a pesar del mal pronóstico inicial que puedan presentar (Figuras 10 y 11).

Probablemente, la fotocoagulación por láser convencional desaparecerá como indicación para el tratamiento del edema macular,



Figuras 10A y 10B. Edema macular grave con exudados duros que afectan al centro macular. Pronóstico muy malo.



Figuras 11A y 11B. El mismo paciente de la Figura 10 tras 2 años de tratamiento multidisciplinario: riguroso control metabólico, implantes de cortisona intravítreos, vitrectomía, cirugía de cataratas y panfotocoagulación con fotocoagulación multifocal.

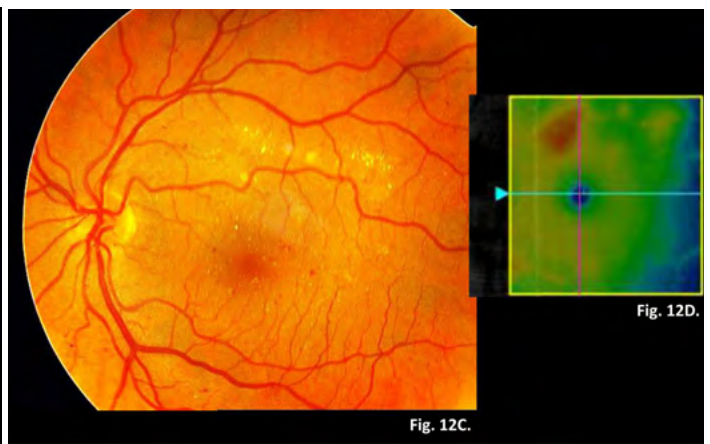
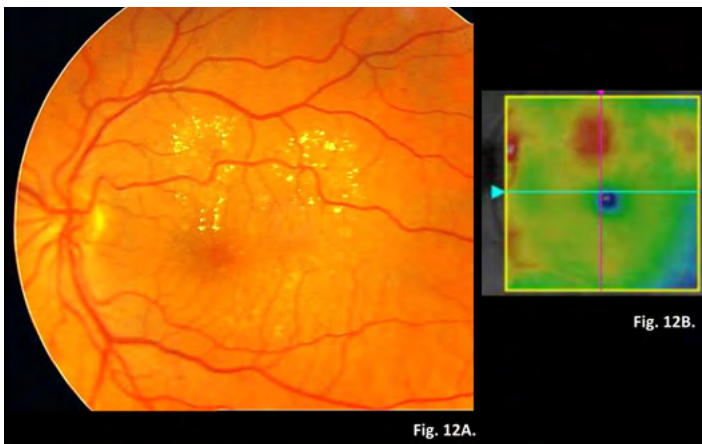


Figura 12A. Retinografía: fotocoagulación focal umbral con láser PASCAL; impactos mínimamente visibles en dos zonas bien localizadas con edema macular. Los microaneurismas activos y los depósitos lipídicos en forma circinada a su alrededor están ubicados lejos del centro del polo posterior. **Figura 12B.** Tomografía de coherencia óptica (mapa de colores): engrosamiento retiniano lejos de la fovea, que en nuestro caso se observa como una mancha de color rojo intenso en la parte superior de la imagen. Según las recomendaciones de la última guía revisada de la SERV, publicada en 2015, es la única indicación de la fotocoagulación con láser como terapia de primera línea en pacientes con edema macular diabético. **Figura 12C.** Retinografía: en el control trimestral posláser se observa una reducción parcial, pero importante, de los depósitos lipídicos, que utilizamos como indicador viable de la actividad patológica y del éxito de la fotocoagulación focal. **Figura 12D.** Tomografía de coherencia óptica (mapa de colores): en la misma visita, 3 meses después del tratamiento con láser, se observa una clara disminución del tamaño y del grosor del edema macular.

y probablemente también a causa de la falta de experiencia en su uso de las nuevas generaciones y por la llegada de los dispositivos intravítreos de larga duración o de fármacos de vida media más prolongada.

Fotocoagulación por láser PASCAL

El PASCAL (*P*Attern *S*CAn *L*aser) es un nuevo sistema de administración de láser introducido en el año 2005. Se trata de un láser sólido, de Nd:YAG, de doble frecuencia, con una longitud de onda de 532 nm²⁹. Dispone de un *software* propio para la creación de patrones (cuadrados, arcos, círculos, rejillas), con la medida de los impactos y la distancia variable entre ellos ajustable. La pantalla táctil se utiliza para controlar la medida del impacto, la potencia, la duración del impulso y la geometría del patrón.

La fotocoagulación con patrones predeterminados ofrece una mayor uniformidad y precisión de colocación de los impactos, y con ello mejora significativamente su eficiencia.

La principal ventaja de este láser es la reducción de la fluencia (energía total aplicada sobre la retina, que depende de la duración y de la medida del impacto que se utilicen). Con este método de fotocoagulación se utiliza solamente una cuarta parte de la energía en relación con el láser convencional, lo que proporciona varias ventajas con respecto a la previsibilidad de la medida de la lesión y la reducción de la lesión colateral. Al parecer, el tiempo de 10-20 ms que se emplea es un rango de duración óptimo como compromiso entre la efectividad del tratamiento, por una parte, y el suficiente rango de seguridad para evitar roturas accidentales, por otra (Figura 12A-D). Cuanto menor es la energía total para

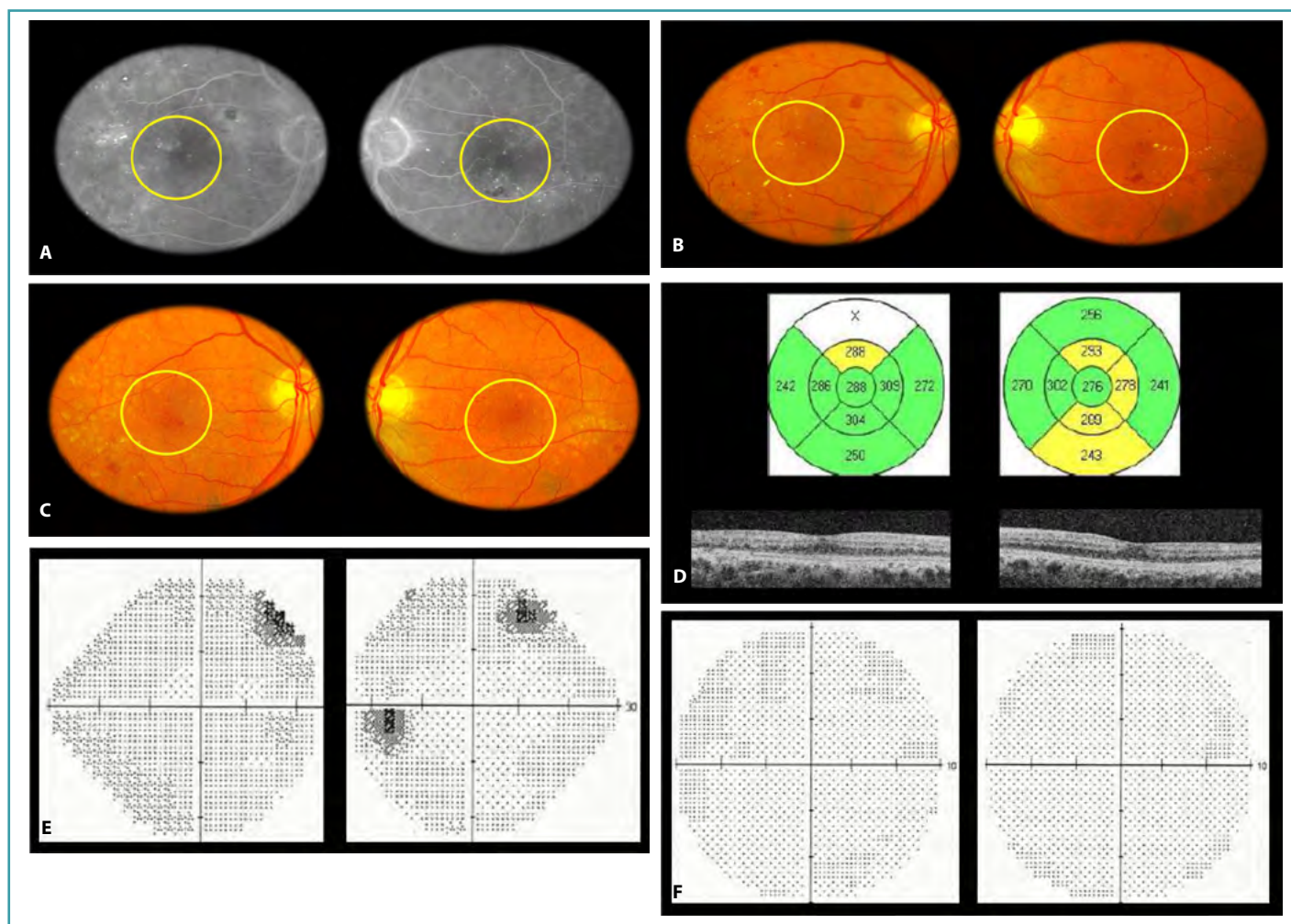


Figura 13. Paciente de 68 años de edad con dudoso control metabólico, visitado y tratado en el año 2012. **Figura 13A.** Angiografía con fluoresceína: retinopatía diabética moderada y edema macular clínicamente significativo bilateral. En el ojo izquierdo se visualiza un aumento de la zona avascular foveal. **Figura 13B.** Retinografías: en las siguientes semanas se aplica láser con impactos mínimamente visibles sobre los microaneurismas activos y las zonas de máximo engrosamiento en el polo posterior de ambos ojos. Los depósitos lipídicos sugieren la cronicidad del edema macular. **Figura 13C.** Retinografías: 3 años después del láser, en 2015, se aprecia la desaparición prácticamente total del edema macular bilateral. Solamente se visualizan cicatrices finas y no pigmentadas, lejos de la fovea, y unos pocos microaneurismas de baja actividad. **Figura 13D.** Tomografía de coherencia óptica (mapa de grosores): el grosor del área central dentro de límites normales, conseguido con el láser PASCAL realizado 3 años antes, significa que ha habido preservación de la función visual del paciente a largo plazo. Tomografía de coherencia óptica (*line raster*): la arquitectura foveal, salvo un mínimo aplanamiento temporal de las capas internas en el ojo izquierdo, se halla dentro de la normalidad (incluida la capa de los elipsoides de los fotorreceptores). **Figura 13E.** El campo visual (Sita Standard 24:2) realizado en ambos ojos muestra pequeños escotomas residuales posláser, lejos del punto central. **Figura 13F.** El campo visual (Sita Standard 10:2), que valora la función visual de la mácula, se halla dentro de la normalidad, con zonas localizadas inespecíficas de reducida sensibilidad. Nota: cabe destacar que el paciente, en los últimos años, aparte del láser, llevó a cabo importantes modificaciones en sus hábitos de vida (mejoró el control metabólico, redujo su índice de masa corporal, comenzó con ejercicios físicos y dejó de fumar).

producir quemaduras, mejores son los resultados clínicos porque, potencialmente, se producen menos lesiones en la retina funcional y menor pérdida de campo visual (Figura 13A-F).

La nueva metodología láser ha significado un cambio radical en comparación con el láser convencional. Supone la producción de

quemaduras muy suaves con un tiempo de exposición al impacto del láser muy breve (Figura 14A-C).

Los objetivos de la fotocoagulación en el edema macular diabético con esta metodología son: a) estimular el epitelio pigmentario de la retina (EPR), con mínimo daño en los foto-



Figura 14. Paciente de 61 años de edad con dudoso control metabólico y alto riesgo de complicaciones en caso de tratamiento medicamentoso intravítreo. **Figura 14A.** Angiografía con fluoresceína: se observa hiperfluorescencia retiniana a menos de 500 micras de la fovea en el ojo izquierdo, hallazgo compatible con edema macular clínicamente significativo según la nomenclatura ETDRS, y que es una indicación para fotocoagulación por láser. **Figura 14B.** Retinografía: oftalmoscópicamente se visualiza un engrosamiento central con pocos microaneurismas en la zona temporal de la mácula y depósitos lipídicos adyacentes que se aproximan poco a poco hacia la fovea. **Figura 14C.** Retinografía: fotocoagulación focal umbral con impactos levemente visibles aplicados sobre la zona de máximo engrosamiento, con intención de estabilizar la barrera hematorretiniana y evitar posibles complicaciones, como pérdida visual y fibrosis subretiniana asociada a la presencia y la intensidad de los depósitos lipídicos en la mácula.

receptores y las células del EPR, y b) dejar cicatrices apenas visibles.

Estudios recientes sugieren que los impactos de este láser pueden restaurar la función de barrera hematorretiniana del EPR³⁰ y estimular selectivamente sus células en la creación de una cascada de eventos que liberen factores químicos, que permitan después que se resuelva el EMD³¹. Entre estos, se ha demostrado que el PEDF (*pigment epithelial derived factor*) presenta una gran actividad antiangiogénica y que su concentración aumenta después de la fotocoagulación³².

Se conoce que el mecanismo de lesión celular del EPR se modifica cuando la exposición al láser disminuye por debajo de 50 ms³³. La exposición breve al impacto requiere una potencia superior para conseguir la lesión terapéutica deseada. Sin embargo, dichos niveles de potencia más altos no han dado lugar a complicaciones no deseadas. Las exposiciones prolongadas causan una mayor difusión térmica, mientras que las breves provocan una mínima difusión del calor en las zonas adyacentes, lo cual da como resultado lesiones de menor tamaño, homogéneas y bien localizadas (Figura 15a,b). Dichas quemaduras provocan menor destrucción en la retina externa en comparación con las convencionales, presumiblemente a causa de la menor difusión térmica en la coroides³⁴.

Hoy en día está claro que un enfoque más minimalista y suave puede limitar las secuelas no deseadas de la fotocoagulación estándar. La disminución de la energía empleada debería contribuir a evitar el crecimiento de la atrofia posláser. Este tipo de quemadura produce daños muy limitados en las capas funcionales de la retina y la coroides. La cicatriz provocada no se propaga lateralmente, lo que significa que se produce menor atrofia de la retina y, en consecuencia, menor pérdida de visión (Figura 16).

Algunos autores consiguieron demostrar que la fotocoagulación con este láser deja lesiones muy poco visibles y crea pequeñas lagunas en la capa del EPR³⁵. En un corto período de tiempo, el EPR no dañado se desliza sobre la brecha atrófica y se restauran los fotorreceptores. La medida decreciente de la zona de daño retinal sugiere que los fotorreceptores migran desde zonas no afectadas y llenan el vacío. En pocas semanas, la retina parece completamente normal, como si no se hubiera producido en absoluto la fotocoagulación con láser. Funcionalmente, la zona vuelve a la normalidad. Estos resultados muestran que los parámetros de la fotocoagulación pueden ajustarse para evitar la desorganización permanente y las cicatrices en la capa de fotorreceptores. Ciertamente, algo nunca visto antes con la fotocoagulación convencional.

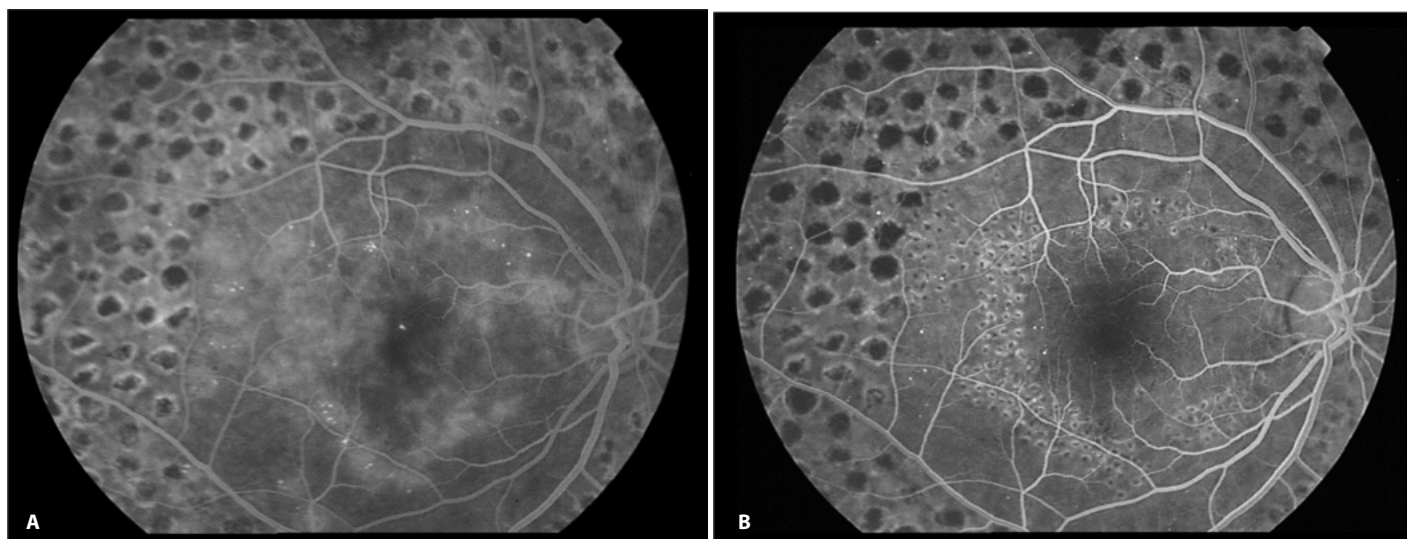


Figura 15A. Angiografía con fluoresceína: paciente panfotocoagulado que presenta edema macular diabético mixto. Se observa fuga de colorante focal, de los microaneurismas o capilares dañados representados como un grupo de pequeños puntos hiperfluorescentes; y difusa, visible como un escape disperso intrarretiniano y relacionado con una alteración más amplia de la barrera hematorretiniana externa. **Figura 15B.** Angiografía con fluoresceína: la misma paciente, 6 meses después de la fotocoagulación en *rejilla modificada*, con desaparición casi completa del edema macular. Puede apreciarse la diferencia en el aspecto de las cicatrices provocadas por el láser fuera (quemaduras supraumbrales ETDRS) y dentro de las arcadas vasculares (quemaduras umbral con láser PASCAL) que delimitan el polo posterior de la retina periférica. *Nota:* hay que mencionar que la paciente, aparte del láser, hizo modificaciones importantes en sus hábitos de vida (mejoró el control metabólico, redujo su índice de masa corporal, comenzó con ejercicios físicos y dejó de fumar).

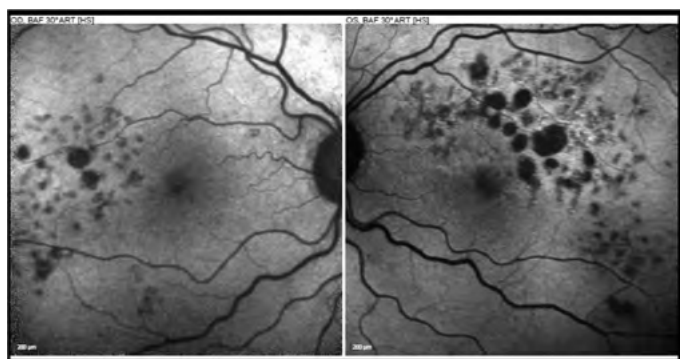


Figura 16. Autofluorescencia del fondo ocular: entre las hipofluorescencias grandes provocadas por impactos de láser convencional (fotocoagulación supraumbrales según los parámetros ETDRS) se hallan las cicatrices más pequeñas y apenas visibles formadas tras un tratamiento con fotocoagulación umbral con láser PASCAL.

Resumiendo, la lesión provocada por un impacto de corta duración y de aspecto mínimamente visible tiene las siguientes características de curación: a) la propagación lateral y axial del daño local disminuye casi íntegramente con el tiempo; b) se restaura la continuidad del EPR; c) los segmentos externos de los fotorreceptores se recuperan y restauran, tras una desorganización inicial y vacuolización³⁰.

La autofluorescencia del fondo ocular, indicador de la vitalidad del EPR, demuestra que las quemaduras provocadas por impactos de exposición corta (10-20 ms) producen cicatrices bien circunscritas y altamente localizadas (Figura 17). Esta prueba puede utilizarse como herramienta de seguimiento después de la fotocoagulación con láser, ya sea para confirmar la colocación de las quemaduras o para orientar futuros retratamientos, en especial cuando se utilizan quemaduras ópticamente invisibles (subumbrales) con la plataforma *Endpoint Management*, herramienta añadida recientemente al PASCAL.

Al utilizar un menor tamaño del impacto y una menor exposición, en el tratamiento del edema macular diabético, se produce un beneficio clínico claro a causa del reducido daño colateral, la menor respuesta inflamatoria y la preservación de la capa de fibras nerviosas retinianas en la región macular.

Fotocoagulación por láser subumbral

Como ya se ha comentado antes, la fotocoagulación retiniana visible con láser ha sido, hasta hace poco, el tratamiento de elección para la retinopatía diabética y para otras patologías vasculares retinianas durante muchos años. Las quemaduras blanco-

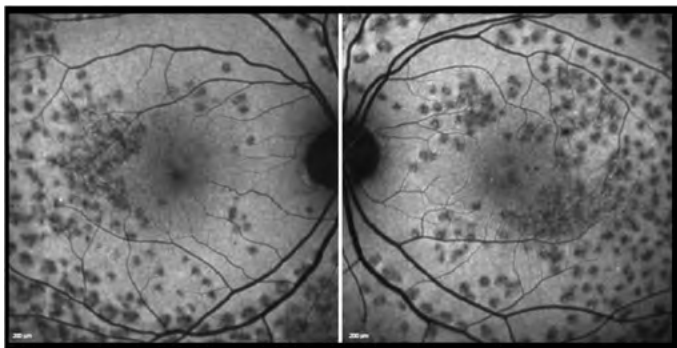


Figura 17. Autofluorescencia del fondo ocular: múltiples puntos bien localizados de hipoautofluorescencia, compatibles con las zonas de aplicación de los impactos del láser en ambos ojos, que sugieren una afectación de las células del epitelio pigmentario de la retina.



Figura 18. Láser de micropulsos de diodo de doble frecuencia de 810 nm.

amarillentas son la prueba de la destrucción térmica retiniana inherente a la fotocoagulación convencional. Este daño térmico del tejido es el origen de las muchas potenciales complicaciones de la fotocoagulación convencional que pueden dar lugar a la pérdida inmediata o tardía de la visión. Las complicaciones incluyen dolor durante el tratamiento, quemadura foveolar inadvertida, neovascularización coroidea, pérdida de campo visual, nictalopía, aumento progresivo de la cicatriz del láser e inflamación que puede inducir un aumento del edema macular, hemorragia vítrea e hipotonía³⁶. Nunca se ha demostrado que la destrucción térmica retiniana sea necesaria para conseguir los beneficios del tratamiento con fotocoagulación. De hecho, la historia de la fotocoagulación sugiere lo contrario: con los láseres de xenón,

kriptón, argón y diodo hemos pasado de producir quemaduras densas a producir quemaduras cada vez más ligeras, demostrando efectividad con la reducción progresiva de la destrucción retiniana y de sus complicaciones.

Es Luttrull³⁷, junto con sus colaboradores, quien primero publica una nueva técnica de láser para tratar con éxito las enfermedades vasculares retinianas sin producir ninguna lesión inducida por el láser. El láser subumbral o láser de micropulsos (MIP, *Minimal Intensity Photocoagulation*) es un láser de diodo de doble frecuencia, de 810 nm (Figura 18). Se trata de un láser no visible, en el momento del tratamiento ni con el paso del tiempo, en la exploración clínica de la retina, ni con angiografía fluoresceínica, ni con autofluorescencia³⁸. Este láser actúa aplicando la energía en micropulsos (período *on*) seguidos de tiempo de reposo (período *off*), lo que permite el “enfriamiento” del tejido enfocado, el EPR, evitando su destrucción y la de los tejidos colindantes. Es lo que se conoce como “fotoestimulación”. El ciclo de trabajo (*duty cycle*) se calcula por el tanto por ciento de tiempo que el láser está en período *on*. Por ejemplo, en un *duty cycle* del 15% en un período de 1.000 μ s, el láser estaría en *on* 150 μ s y en *off* estaría 850 μ s³⁹ (Figuras 19 y 20). Los parámetros más utilizados son 125 μ m de diámetro del punto guía del láser, 750-850 mW de potencia, 0,2 s de tiempo, 500 Hz y 100 μ s. La diana de este láser son los melanocitos del EPR, evitando el daño a los fotorreceptores. El láser de micropulsos restablece la función de barrera del EPR y altera la producción de factores como el PEDF, el VEGF y las proteínas de choque térmico (HSP, *Heat Shock Protein*), todos ellos mediadores de las complicaciones de las enfermedades vasculares retinianas⁴⁰.

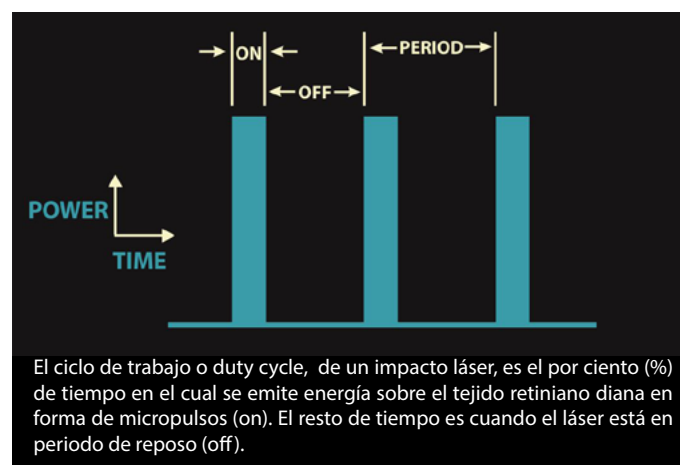


Figura 19. Ciclo de trabajo o *duty cycle*.

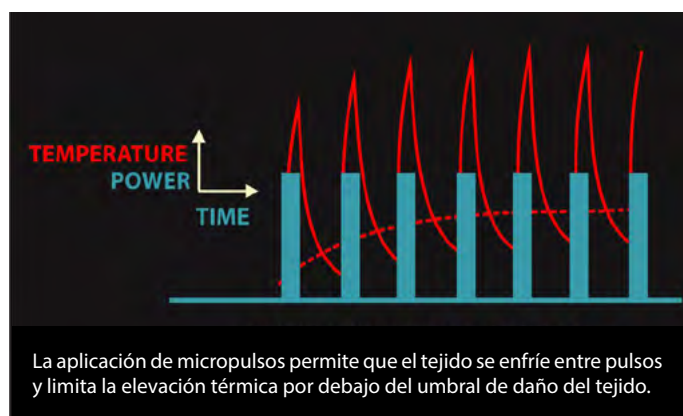


Figura 20. Ciclo de trabajo o duty cycle.

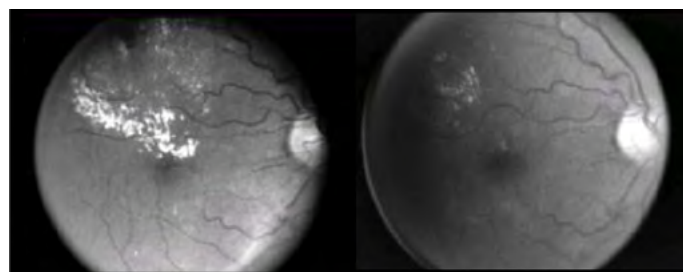


Figura 21. Antes y después del tratamiento con láser de micropulsos.

El seguimiento del paciente se lleva a cabo 3 meses después del tratamiento comprobando la agudeza visual y el estado de la retinopatía diabética y del edema macular con OCT (Figuras 21 y 22).

El láser MIP también tiene inconvenientes: siempre es preocupante la posibilidad de un infratratamiento y parece que es necesario más tiempo para conseguir el mismo resultado clínico que con el láser convencional. Asimismo, puede ser problemático documentar las zonas tratadas y las retratadas de forma inadvertida durante una sesión de tratamiento. Otra limitación es que los protocolos de tratamiento no están bien establecidos³⁷.

Bibliografía

1. Sánchez Salorio M. Retinopatía diabética. En: Sánchez Salorio M, García Sánchez J, Pita Salorio D, Gallego Villar R, editores. *Retinopatías vasculares*. La Coruña: Sociedad Española de Oftalmología; 1971. p. 44.
2. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Preliminary report on effects of photocoagulation therapy. *Am J Ophthalmol*. 1976;81:383-96.
3. Morón Salas J. Obliteración de los desgarros retinianos por quemadura con luz. *Archivos Soc Oftalmol Hisp Am*. 1950;10(6):566-78.
4. Meyer-Schwickerath G. Koagulation der Netzhaut mit Sonnenlicht. *Ber Dtsch Ophthalmol Ges*. 1949;55:256-9.

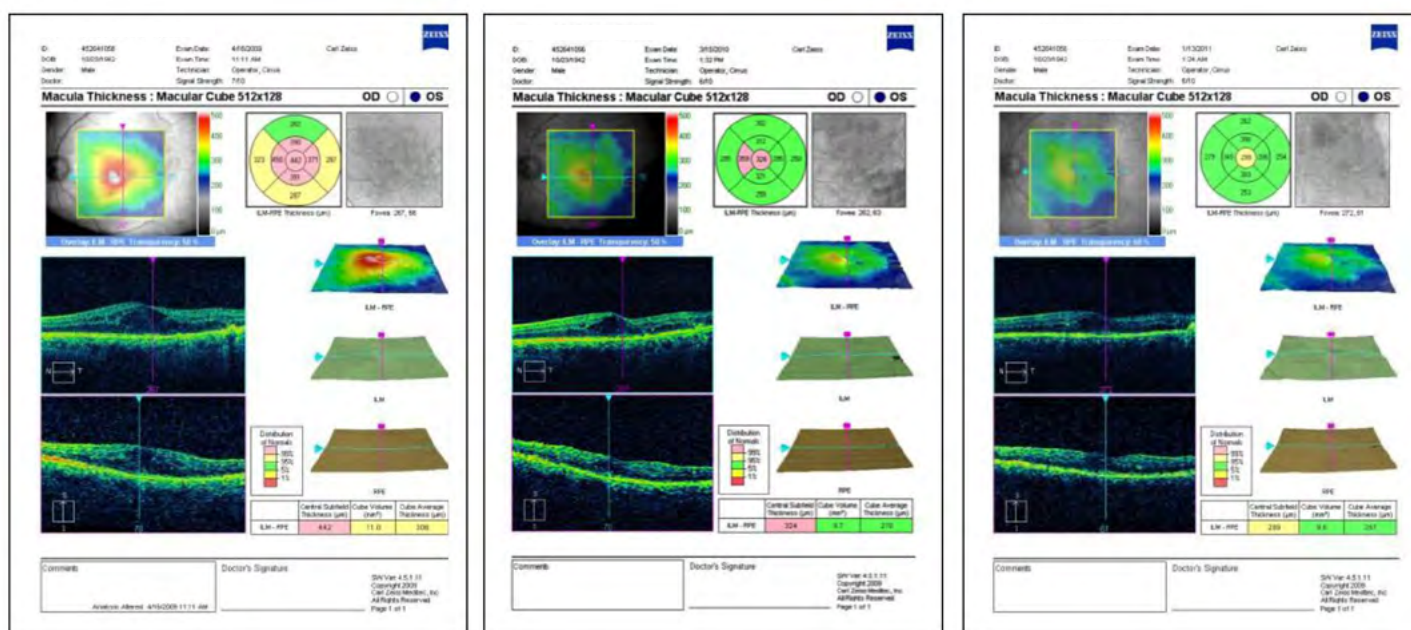


Figura 22. Edema macular antes y después del tratamiento.

5. L'Esperance FA. Clinical history of ophthalmic lasers. En: *Ophthalmic lasers*. St Louis: C.V. Mosby; 1983. p. 2.
6. Meyer-Schwickerath G. *Light regulation*. St Louis: C.V. Mosby; 1960.
7. Maiman TH, Hoskins RH, D'Haenens IJ, Asawa GK, Evtuhov V. Stimulated optical emission in fluorescent solids. II. Spectroscopy and stimulated emission in ruby. *Phys Rev*. 1961;123:1151-7.
8. Campbell CJ, Rittler MC, Koester CJ. The optical maser as a retinal coagulator: an evaluation. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1963;67:58-67.
9. L'Esperance FA. An ophthalmic argon laser photocoagulation system: design, construction, and laboratory investigations. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1968;66:827-904.
10. L'Esperance FA. Clinical applications of the organic dye lasers. *Ophthalmology*. 1985;92:1592-600.
11. Puliafito CA, Deutsch TF, Boll J, To K. Semiconductor laser endophotocoagulation of the retina. *Arch Ophthalmol*. 1987;105(3):424-7.
12. Brancato R, Pratesi R, Leoni G, Trabucchi G, Vanni U. Histopathology of diode and argon laser lesions in rabbit retina. A comparative study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1989;30(7):1504-10.
13. McHugh JDA, Marshall J, Capon M, Rothery S, Raven A, Naylor RP. Transpupillary retinal photocoagulation in the eyes of rabbit and human using a diode laser. *Lasers and Light Ophthalmol*. 1988;2:125-43.
14. Vilaplana D, Barraquer J, Massana J, Lucas R, Moreno V. Temporal branch vein occlusion: laser photocoagulation and its visual field effects. *Lasers and Light Ophthalmol*. 1992;4:201-7.
15. Duch Mestres F, Vilaplana D, Rutllán Civit J, Torres F, Barraquer J. Static perimetry evaluation of argon green and dye red laser treatment for choroidal neovascular membranes. *Lasers and Light Ophthalmol*. 1993;6:27-32.
16. Rutllán Civit J, Vilaplana D, Duch Mestres F, Calvo G, Barraquer J. Grid photocoagulation for diffuse macular edema: dye-yellow (577nm) versus argon green (514nm) lasers. *Lasers and Light Ophthalmol*. 1994;6:91-7.
17. Vilaplana D, Moreno V, Barraquer J. Temporal branch vein occlusion: diode laser photocoagulation. *Lasers and Light Ophthalmol*. 1995;7:37-43.
18. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. ETDRS. Report Nº 1. Photocoagulation for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol*. 1985;103:1796-806.
19. Olk RJ. Modified grid argon (blue-green) laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 1986;93(7):938-50.
20. Browning DJ, Altaweel MM, Bressler NM, Bressler SB, Scott IU. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Diabetic macular edema: what is focal and what is diffuse? *Am J Ophthalmol*. 2008;146(5):649-55.
21. Chen G, Tzekov R, Li W, Jiang F, Mao S, Tong Y. Subthreshold micropulse diode laser versus conventional laser photocoagulation for diabetic macular: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Retina*. 2016; en prensa.
22. Rohipoor R, Sharifian E, Ghassemi F, Riazi-Esfahani M, Karkhaneh R, Fard MA, et al. Choroidal thickness changes in proliferative diabetic retinopathy treated with panretinal photocoagulation versus panretinal photocoagulation with intravitreal bevacizumab. *Retina*. 2016; en prensa.
23. Nguyen QD, Shah SM, Heier JS, Do DV, Lim J, Boyer D, et al.; READ-2 Study Group. Primary end point (six months) results of the Ranibizumab for Edema of the Macula in Diabetes (READ-2) study. *Ophthalmology*. 2009;116(11):2175-81.
24. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, Lang GE, Massin P, Schlimgemann RO, et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2011;118(4):615-25.
25. Nguyen QD, Brown DM, Marcus DM, Boyer DS, Patel S, Feiner L, et al.; RISE and RIDE Research Group. Ranibizumab for diabetic macular edema: results from 2 phase III randomized trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology*. 2012;119(4):789-801.
26. Michaelides M, Kaines A, Hamilton RD, Fraser Bell S, Rajendram R, Quhill F, et al. A prospective randomized trial of intravitreal bevacizumab or laser therapy in the management of diabetic macular edema (BOLT study) 12-month data: report 2. *Ophthalmology*. 2010;117(6):1078-86.
27. Lally DR, Shah CP, Heier JS. Vascular endothelial growth factor and diabetic macular edema. *Surv Ophthalmol*. 2016; en prensa.
28. Pareja Ríos A, López Gálvez M. *Manejo de las complicaciones oculares de la diabetes. Retinopatía diabética y edema macular: segunda revisión*. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Retina y Vítreo. 2015;3:44-45.
29. Blumenkranz MS, Yellachic D, Anderson DE, et al. New instrument: semiautomated patterned scanning laser for retinal photocoagulation. *Retina*. 2006;26:370-5.
30. Roider J, Michaud N, Flotte T, et al. Response of the RPE to selective photocoagulation of the RPE by repetitive short laser pulses. *Arch Ophthalmol*. 1992;110:1786-92.
31. Kempen JH, O'Colmain BJ, Leske MC, et al. The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:552-63.
32. Ogata N, Tombran-Tink J, Jo N, et al. Upregulation of pigment epithelium-derived factor after laser photocoagulation. *Am J Ophthalmol*. 2001;132:427-9.
33. Schuele G, Rumohr M, Huettmann G, et al. RPE damage threshold and mechanisms for laser exposure in the microsecond-to-millisecond time regimen. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46:714-9.
34. Jain A, Blumenkranz MS, Paulus Y, et al. Effect of pulse duration on size and character of the lesion in retinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol*. 2008;126:78-85.
35. Palanker D, Lavinsky D, Blumenkranz MS, et al. The impact of pulse duration and burn grade on size of retinal photocoagulation lesion: implications for pattern density. *Retina*. 2011;31(8):1664-9.
36. Schatz H, Madeira D, McDonald HR, et al. Progressive enlargement of laser scars following grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol*. 1991;109:1549-51.
37. Luttrull JK, Musch DC, Mainster MA. Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of clinically significant diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:74-80.

38. Stanga PE, Reck AC, Hamilton AMP. Micropulse laser in the treatment of diabetic macular edema. *Semin Ophthalmol.* 1999;14:210-3.
39. Roider J, Brinkmann R, Wirbelauer C, *et al.* Subthreshold (retinal pigment epithelium) photocoagulation in macular diseases: a pilot study. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:40-7.
40. Olk RJ, Akduman L. Minimal intensity diode laser (810 nanometer) photocoagulation (MIP) for diffuse diabetic macular edema (DDME). *Semin Ophthalmol.* 2001;16:25-30.