

## Artículo original

## Tratamiento del edema macular diabético clínicamente significativo con láser Nd:Yag subumbral de doble frecuencia

Jesús Hernán González Cortés,\* Ezequiel Enrique Treviño Cavazos,\* Edgar Eliezer Cuervo Lozano,\* Alejandro Martínez López-Portillo,\* Jesús Mohamed Hamscho\*

### RESUMEN

**Objetivo:** evaluar el efecto del láser Nd:Yag de doble frecuencia (532nm) subumbral (invisible) en el tratamiento del edema macular diabético clínicamente significativo.

**Métodos:** se trataron prospectivamente 84 ojos de 54 pacientes diabéticos con edema macular clínicamente significativo mediante fotocoagulación subumbral (invisible) con láser Nd:Yag de doble frecuencia. El seguimiento fue de doce meses. Se valoraron la evolución del edema macular, las repeticiones del tratamiento, la agudeza visual, los escotomas y las complicaciones maculares post-láser.

**Resultados:** en general, el edema macular disminuyó o desapareció en 67.9% de los ojos en los primeros seis meses con una o dos sesiones de tratamiento y en 85.7% de los ojos después de una o cuatro sesiones de tratamiento al finalizar los 12 meses del seguimiento. La agudeza visual mejoró en 48.8% de los casos y en 34.5% se mantuvo estable. Ningún paciente refirió aparición de escotomas después del tratamiento ni presentó complicaciones propias del láser.

**Conclusiones:** la fotocoagulación subumbral (invisible) con Nd:Yag láser de doble frecuencia, además de ser efectiva en la resolución del edema macular clínicamente significativo diabético, disminuye las complicaciones maculares propias del láser convencional.

**Palabras claves:** edema macular clínicamente significativo diabético, edema macular difuso, fotocoagulación, láser, subumbral.

### ABSTRACT

**Purpose:** To determine the effectiveness of the subthreshold (invisible) doubled frequency Nd:YAG (532 nm) laser in the treatment of the clinically significant diabetic macular edema.

**Methods:** Eighty-four eyes of 54 diabetic patients with clinical significant macular edema were prospectively treated with subthreshold (invisible) doubled frequency Nd:Yag laser photocoagulation. Follow-up was conducted for twelve months. We evaluated the evolution of the macular edema, treatment repetition, the visual acuity, the presence of scotomas and the post-laser macular complications.

**Results:** The reduction or elimination of the macular edema was observed in 67.9% of the eyes in the first 6 months after one or two treatment sessions and in 85.7% of the eyes with one to four treatment sessions after 12 months follow-up. Visual acuity improved in 48.8% of cases and in 34.5% it remained stable. No patient complained of scotomas after treatment and there were no laser complications.

**Conclusions:** Subthreshold (invisible) double frequency Nd:Yag laser photocoagulation is effective in the resolution of the clinically significant diabetic macular edema and also reduces the presence of conventional post-laser macular complications.

**Key words:** Clinically significant diabetic macular edema, diffuse macular edema, photocoagulation, laser, subthreshold.

**E**l edema macular es la principal causa de pérdida de la visión en los pacientes diabéticos y la causa más frecuente de ceguera en edad productiva.<sup>1-6</sup> La frecuencia del edema macular en estudios de población diabética es de 8.2 a 11.1% en pacientes jóvenes y de 5.2 a 8.2% en los enfermos adultos.<sup>4,7</sup> La fotocoagulación con láser ha demostrado ser exitosa en el tratamiento del

edema macular diabético, por ello se le considera el patrón de referencia.<sup>8-17</sup> El Estudio de Tratamiento Temprano de la Retinopatía Diabética (ETDRS, por sus siglas en inglés) mostró el valor de la fotocoagulación con láser (focal o en rejilla) en pacientes con edema macular clínicamente significativo, pues reduce el riesgo de pérdida visual moderada en 50% o más, y aumenta las posibilidades de una pequeña

\* Servicio de Oftalmología, Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Recibido: abril, 2008. Aceptado: junio, 2008.

Correspondencia: Dr. med Jesús Hernán González Cortés. Servicio de Oftalmología, Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la UANL. Avenida Francisco I. Madero y Gonzalitos s/n, colonia Mitras Centro, CP 64460, Monterrey, Nuevo León, México. Correo electrónico: drjesusgzz@gmail.com

Este artículo debe citarse como: González CJH, Treviño CEE, Cuervo LEE, Martínez LPA, Mohamed HJ. Tratamiento del edema macular diabético clínicamente significativo con láser Nd:Yag subumbral de doble frecuencia. Medicina Universitaria 2008;10(41):190-9.

La versión completa de este artículo también está disponible en:

[www.meduconuanl.com.mx](http://www.meduconuanl.com.mx)

mejoría en la agudeza visual.<sup>8</sup> Se han utilizado diferentes tipos de láseres para el tratamiento del edema macular diabético: láser de argón, de kriptón, el dye o de colorante; de diodo y el de estado sólido, con longitudes de onda de 488 a 810 nanómetros. En teoría, las longitudes de onda más selectivas y recomendadas para el tratamiento macular son 514-577 nm. Algunos estudios realizados por Olk y sus colaboradores no demostraron diferencia significativa en el tratamiento del edema macular difuso diabético al comparar el uso de láser de argón verde (514 nm) contra el láser de kriptón rojo (647 nm),<sup>14</sup> o al equiparar el uso del láser de argón verde (514 nm) contra el láser de diodo (810 nm).<sup>17</sup>

Sin importar la longitud de onda empleada en el tratamiento del edema macular diabético, en los diferentes estudios publicados, se utilizan quemaduras de láser visibles, y la mayoría de los autores recomienda el tratamiento directo de los microaneurismas situados en el área macular. Si bien no se han identificado efectos adversos del tratamiento con láser visible (convencional) del edema macular diabético, existen informes que muestran alteraciones ligeras, pero permanentes, del campo central (escotomas paracentrales) y ensanchamiento de las huellas del láser.<sup>18</sup> Akduman y Olk, en un estudio, demostraron los beneficios del láser de diodo con aplicación subumbral (invisible) en la desaparición del edema macular difuso diabético y en la reducción de los efectos objetivos y subjetivos de los escotomas paracentrales posláser.<sup>19</sup> Por su parte, Gupta y sus colaboradores<sup>20</sup> mostraron que con el Nd:YAG de doble frecuencia visible (convencional) se requieren menos repeticiones del tratamiento para el edema macular clínicamente significativo para lograr su resolución al compararlo con otros láseres de diferentes longitudes de onda.

El objetivo de este estudio fue: determinar el efecto del láser Nd:YAG de doble frecuencia (532 nm) con aplicación subumbral (invisible) en la desaparición del edema macular clínicamente significativo diabético con y sin daño central, evaluar el comportamiento de la agudeza visual, el número necesario de repeticiones del tratamiento para lograr estabilidad o mejoría y valorar, a su vez, la aparición objetiva y subjetiva de escotomas paracentrales y de cicatrices posláser.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo que incluyó 84 ojos de 54 pacientes diabéticos con diagnóstico de edema macular clínicamente

significativo y que fueron tratados mediante fotocoagulación con aplicación subumbral (invisible) con láser Nd:Yag de doble frecuencia, con un seguimiento de doce meses. El periodo de reclutamiento fue de tres años. Los criterios de inclusión fueron: todos los pacientes diabéticos que tuvieron edema macular clínicamente significativo (clasificación según el ETDRS) en cualquiera de sus tres formas diagnósticas de manifestación: engrosamiento retiniano a menos de 500 micras del centro de la mácula (que en lo sucesivo se mencionará como edema macular clínicamente significativo 1), exudados duros a menos de 500 micras del centro de la mácula, relacionados con engrosamiento retiniano adyacente (edema macular clínicamente significativo 2) y engrosamiento retiniano mayor a un diámetro de disco situado dentro de un diámetro de disco del centro de la mácula (edema macular clínicamente significativo 3). Los criterios de exclusión fueron: pacientes con opacidades importantes en los medios transparentes, como cataratas, hemovítreo o hemorragias subhialoideas sobre el área macular que impidieran la aplicación confiable del láser; pacientes con aplicación previa de láser macular, sujetos con enfermedades asociadas que pudieran interferir con el deterioro visual, como glaucoma u otros padecimientos del nervio óptico y desprendimiento de retina traccional con afectación macular; también se excluyeron los pacientes con antecedentes de intervenciones quirúrgicas intraoculares en los últimos seis meses o que se hubieran aplicado aceite de silicón intravítreo. El engrosamiento de la hialoideas posterior con tracción y engrosamiento macular basados en la tomografía óptica coherente (OCT, por sus siglas en inglés), al igual que los sujetos que no completaron el seguimiento a 12 meses también se excluyeron.

La valoración oftalmoscópica previa incluyó: mejor agudeza visual corregida (cartilla de Snellen), tonometría por aplanamiento (Goldmann), biomicroscopia con lámpara de hendidura y fundoscopia estereoscópica directa con lente de tres espejos o indirecta con lupa de 60 o 90 dioptrías. A todos los pacientes se les tomó una fotografía a color estereoscópica y angiografía con fluoresceína de sodio y OCT. Se valoraron los antecedentes de enfermedades sistémicas, en especial de hipertensión arterial. El seguimiento posquirúrgico incluyó los mismos datos valorados en el prequirúrgico, repitiéndolo cada tercer mes hasta cumplir los doce meses. En 25 pacientes se realizó perimetría computarizada Humphrey (programa

macular), previo a la aplicación del tratamiento con láser, repitiéndola cada tercer mes hasta lograr la desaparición del edema macular. El tratamiento con láser lo aplicó siempre el mismo cirujano. No se tomó en cuenta el grado de agudeza visual previo al tratamiento. Todos los pacientes debían estar estables y con glucemia igual o menor a 110 mg/dL en el momento del tratamiento. En todos los enfermos se utilizó anestesia tópica y el tratamiento fue ambulatorio. Cada paciente firmó la hoja de consentimiento informado.

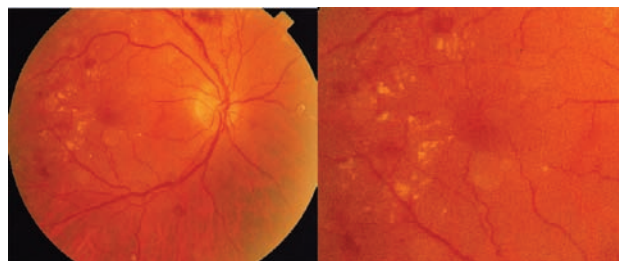
Los lentes de contacto utilizados fueron el Goldmann central o el Mainster focal. El tipo de láser empleado fue de estado sólido (Nd:Yag de doble frecuencia), que emite longitudes de onda de 532 nm (verde puro). La técnica de aplicación dependió de la forma diagnóstica de aparición del edema macular clínicamente significativo: focal o en rejilla modificada cuando el área central macular no estuviese engrosada (edema macular clínicamente significativo 2 y 3) y en rejilla o en rejilla modificada cuando sí estuviera engrosada (edema macular clínicamente significativo 1) y que abarcará, al menos, 2 diámetros de disco central con o sin edema macular cistoideo. Las lesiones del láser fueron aplicadas en forma subumbral (invisible), tratando de mantener las marcas lo menos notables posible a la fundoscopia estereoscopia directa en la retina externa o del epitelio pigmentario. Para lograr este efecto primero se realizó una prueba en la región periférica macular donde la retina no estuviera engrosada, con un diámetro de 100 micras y una duración de 200 milisegundos, iniciando con poder bajo (50 mW) e incrementándolo hasta lograr un efecto umbral (marca visible). Al lograr este efecto, la frecuencia se disminuía a 100 milisegundos y se iniciaba el tratamiento. Las huellas del láser no se manifestaron en la mayoría de los casos (invisible). Cuando esto sucedía (visible, dependiendo del grosor de la retina en tratamiento), el poder del láser se disminuía hasta lograr de nuevo el efecto subumbral (invisible). El diámetro de las marcas del láser se modificó a 50 micras en los límites externos de la zona avascular foveolar (entre las 300 y 500 micras centrales) y a 200 micras cuando existieran áreas de engrosamiento macular o de no perfusión capilar por fuera del área parafoveolar (1,500 micras centrales). En ninguna ocasión se foto-coagularon intencionalmente los microaneurismas. En caso de haber edema local en el haz papilo-macular, se empleó tratamiento en rejilla modificado, no mayor de 500

micras de diámetro. El control posláser se realizó cada tercer mes después de la primera sesión, durante un año, y se hizo un nuevo tratamiento cuando, en cualquiera de estas exploraciones, el paciente tuviera engrosamiento macular residual importante. Se consideró resolución del edema cuando el engrosamiento retiniano desapareció, no se tomaron en cuenta la disminución o desaparición de los signos asociados (hemorragias, microaneurismas o exudados duros). Se valoró la disminución o desaparición del edema macular, la mejoría, estabilidad o disminución de la agudeza visual; el número de repeticiones del tratamiento, la aparición objetiva y subjetiva de escotomas paracentrales y cicatrices maculares después del tratamiento. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de la ji al cuadrado de Pearson para tablas de contingencia. Cuando existió una cantidad inaceptable de celdas con frecuencias esperadas bajas, se utilizó la prueba exacta de Fisher. Por último, en el caso de que se compararan sólo dos proporciones, se utilizó la prueba binomial.

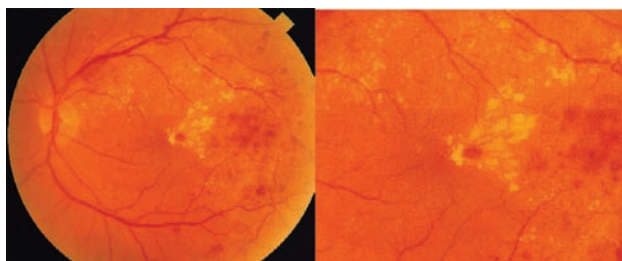
## COMUNICACIÓN DE LOS CASOS

### Caso 1

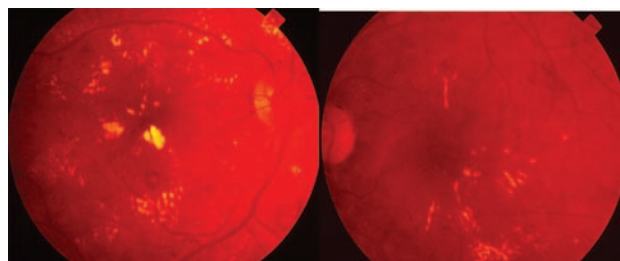
Paciente femenina de 70 años de edad, con diabetes mellitus tipo 2 de 15 años de evolución, hipertensión arterial sistémica e hipercolesterolemia. Diagnóstico de retinopatía diabética proliferativa con edema macular clínicamente significativo 3 del ojo derecho (figura 1) y edema macular clínicamente significativo 2 del ojo izquierdo (figura 2). La mejor agudeza visual corregida en el momento del diagnóstico fue de 20/25 en el ojo derecho y de 20/50 en el ojo izquierdo. La paciente fue sometida a fotocoagulación localizada invisible de ambos ojos. El edema y los exudados desaparecieron en ambos ojos a los doce meses de seguimiento con una sesión de láser (figura 3 y 4). La



**Figura 1.** Edema macular clínicamente significativo 3 en el área temporal macular del ojo derecho.

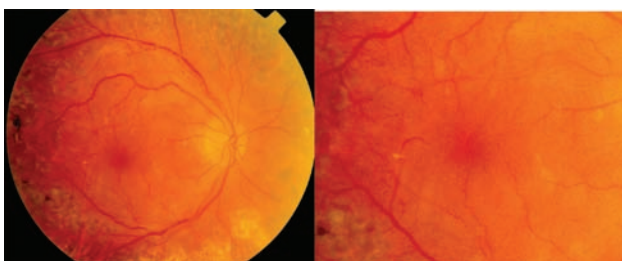


**Figura 2.** Edema macular clínicamente significativo 2 en el área superior y temporal del ojo izquierdo. Nótese la abundancia de exudados próximos a invadir el área central foveolar.

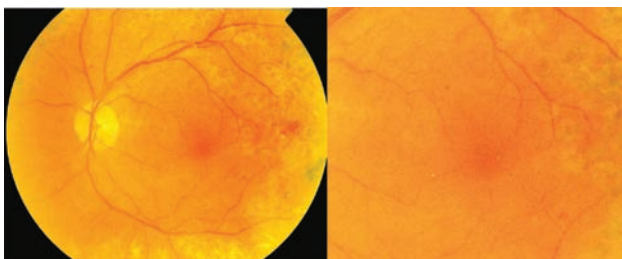


**Figura 5.** Edema macular clínicamente significativo 1 en el área central macular del ojo derecho y edema macular clínicamente significativo 3 en el área temporal inferior del ojo izquierdo.

primera sesión de tratamiento con panfotocoagulación periférica (cuatro sesiones de 300 a 500 disparos por sesión) se inició un mes después del láser macular. La mejor agudeza visual corregida mejoró a 20/20 y 20/25 respectivamente.



**Figura 3.** Resolución del edema y desaparición de los exudados maculares. Huellas de láser no visibles.

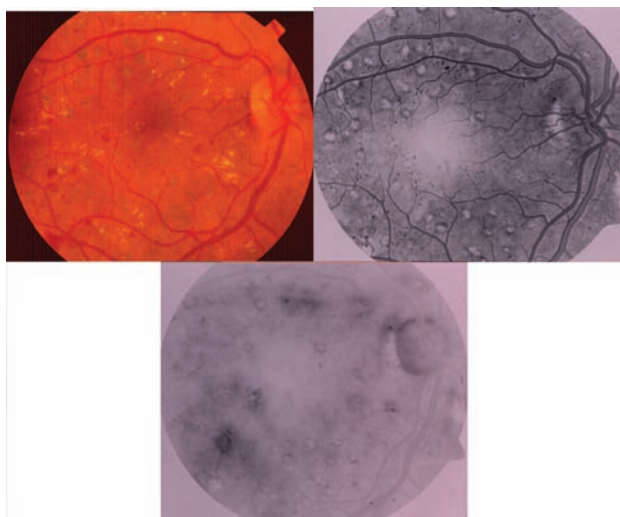


**Figura 4.** Resolución del edema, desaparición del sangrado y de los exudados maculares. Huellas de láser poco visibles.

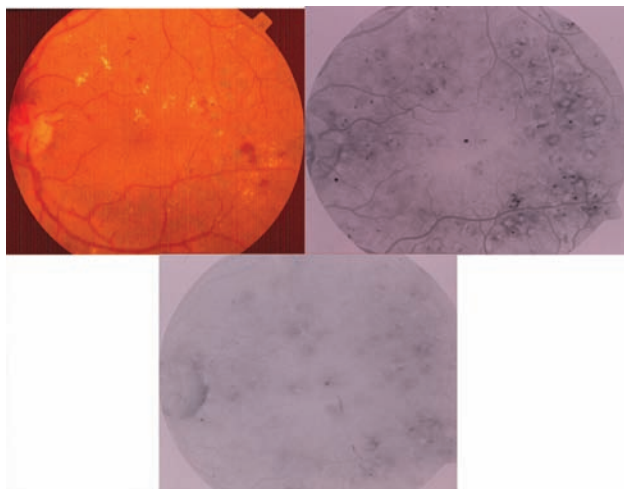
## Caso 2

Paciente femenina de 62 años de edad, con diabetes mellitus tipo 2 de 20 años de evolución e hipertensión arterial sistémica. Diagnóstico de retinopatía diabética de fondo grave en ambos ojos, con edema macular clínicamente significativo 1 en el ojo derecho y 3 en el izquierdo (figura 5). La agudeza visual en el momento

del diagnóstico fue de 20/25 en el ojo derecho y de 20/80 en el ojo izquierdo. La paciente se trató con fotocoagulación en rejilla modificada invisible del ojo derecho y localizada invisible del ojo izquierdo (532 nm). El edema macular desapareció y los exudados duros disminuyeron en forma importante en ambos ojos, a los seis meses, con una sesión. La fase temprana de la angiografía muestra las huellas periféricas del láser; sin embargo, las centrales no son visibles con claridad. La fase tardía de la angiografía no muestra áreas importantes de fuga en ningún ojo (figura 6 y 7). La agudeza visual se mantuvo estable en el ojo derecho y mejoró a 20/25 en el ojo izquierdo.



**Figura 6.** Fotografías del tratamiento del edema macular. La fase temprana de la angiografía muestra las huellas del láser periféricas; sin embargo, las centrales no se ven claramente. La fase tardía de la angiografía no muestra áreas importantes de fuga.



**Figura 7.** Fotografía de la resolución del edema macular. La fase temprana de la angiografía con huellas del láser periféricas; las centrales no se ven claramente. La fase tardía de la angiografía no muestra áreas importantes de fuga.

## RESULTADOS

De los 54 pacientes (84 ojos) incluidos en este estudio, 36 (56 ojos) eran mujeres y 18 (28 ojos) hombres, con edad media de 58.6 años (rango, 28-79 años, media: 59 años). Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fueron 53 y uno con diabetes mellitus tipo 1. El tiempo de la diabetes mellitus crónica fue desde 1 hasta 28 años (media: 15 años). Los enfermos que cursaban con hipertensión arterial controlada con antihipertensivos orales fueron 18 (33.3%). Dos pacientes (3.7%) con antecedentes de infarto de miocardio y cuatro (7.4%) de insuficiencia renal crónica. De los 84 ojos con edema macular clínicamente significativo incluidos en este estudio, las formas de aparición clínica fue, en 42 ojos (50%), del tipo 1, en 28 ojos (33.3%) del tipo 2 y en 14 ojos (16.7%) del tipo 3. Treinta pacientes se trataron en forma bilateral y 24 monocular. La cantidad de tratamientos varió entre uno y cuatro en los 12 meses de seguimiento. En general, el edema macular (considerando todas las variantes de edema macular clínicamente significativo como grupo), disminuyó o desapareció en 57 ojos (67.9%) con una o dos sesiones de tratamiento ( $n = 90$ ) en los primeros seis meses del seguimiento, y en 72 ojos (85.7%) después de uno a cuatro sesiones de tratamiento ( $n = 120$ ), al finalizar los 12 meses del seguimiento. Al valorar y comparar la disminución o resolución del ede-

ma macular en las tres diferentes formas de aparición del edema macular clínicamente significativo (por separado), se encontró lo siguiente (cuadro 1): en los 42 ojos con edema macular clínicamente significativo del tipo 1, 22 ojos (52.4%) tuvieron disminución o alivio del edema en los primeros seis meses con uno o dos tratamientos, y en 31 ojos (73.8%) después de 1 a 4 sesiones al finalizar los 12 meses de seguimiento. En los 28 ojos con edema macular clínicamente significativo 2, 24 ojos (85.7%) tuvieron disminución o alivio del edema en los primeros seis meses con uno o dos tratamientos, y en 28 ojos (100%) después de 1 a 4 sesiones al finalizar el tiempo de seguimiento. En los 14 ojos con edema macular clínicamente significativo 3, en 12 ojos (85.7%) disminuyó o desapareció el edema en los primeros seis meses con uno o dos tratamientos, y en 13 ojos (92.9%) después de 1 a 4 sesiones al finalizar el seguimiento (prueba de la ji al cuadrado,  $p = 0.0043$ ). Con un nivel de confianza de 1%, existe prueba para creer que los resultados del procedimiento son distintos según el tipo de edema macular, debido a que la proporción de pacientes con disminución o alivio del edema respecto a los pacientes sin cambio es igual para el edema macular clínicamente significativo tipos 2 y 3, se concluye que la diferencia se encuentra en el tipo 1.

La agudeza visual mejoró en 41 ojos (48.8%), se mantuvo estable en 29 ojos (34.5%) y disminuyó en 14 ojos (16.7%). Al valorar y comparar la agudeza visual en las tres diferentes formas de aparición del edema macular clínicamente significativo (por separado), se encontró lo siguiente (cuadro 2): de los 42 ojos con el tipo 1, en 19 ojos (45.2%) mejoró, en 13 ojos (30.1%) se mantuvo estable y en 10 ojos (23.9%) disminuyó. De los 28 ojos con el tipo 2, en 15 (53.6%) mejoró, en 11 ojos (39.3%) se mantuvo estable y en 2 (7.1%) disminuyó. De los 14 ojos con el tipo 3, en 7 (50%) mejoró, en 5 (35.7%) se mantuvo estable y en 2 ojos (14.3%) se redujo (prueba exacta de Fisher,  $p = 0.5015$ ). La muestra indica que no existe diferencia significativa al comparar estos parámetros de visión en las tres formas de aparición del edema macular clínicamente significativo después del tratamiento. De los 51 ojos cuya agudeza visual era igual o mejor a 20/60 al inicio del tratamiento, 23 ojos (45.1%) mejoraron, en 21 (41.2%) se mantuvo estable y en 7 (13.7%) disminuyó. En los 33 ojos cuya agudeza visual fue menor a 20/80 al inicio del tratamiento, 18 ojos (54.5%) mejoraron, en 8 (24.2%) se mantuvo estable y en 7 (21.2%) disminuyó (cuadro 3, prueba de la ji al cuadrado,

**Cuadro 1.** Disminución del edema macular

<i>Tipo de edema</i>	<i>Pacientes con disminución del edema (%)</i>	<i>Pacientes sin cambio (%)</i>	<i>Total</i>
<b>Resultado a seis meses del procedimiento</b>			
EMCS-1	22 (52.4)	20 (47.6)	42
EMCS-2	24 (85.7)	4 (14.3)	28
EMCS-3	12 (85.7)	2 (14.3)	14
Total	58 (69)	26 (31)	84
<b>Resultado a doce meses del procedimiento</b>			
EMCS-1	31 (73.8)	11 (26.2)	42
EMCS-2	28 (100)	0	28
EMCS-3	13 (92.9)	1 (7.1)	14
Total	72 (85.7)	12 (14.3)	84

EMCS: edema macular clínicamente significativo.

**Cuadro 2.** Cambios en la agudeza visual después del tratamiento con láser

<i>Tipo de edema</i>	<i>Mejoría (%)</i>	<i>Estable (%)</i>	<i>Disminución (%)</i>	<i>Total</i>
EMCS-1	19 (45.2)	13 (30.1)	10 (23.9)	42
EMCS-2	15 (53.6)	11 (39.3)	2 (7.1)	28
EMCS-3	7 (50)	5 (35.7)	2 (14.3)	14
Total	41 (48.8)	29 (35.8)	14 (16.7)	84

EMCS: edema macular clínicamente significativo.

**Cuadro 3.** Agudeza visual después del tratamiento con láser

<i>Agudeza visual inicial</i>	<i>Mejoría (%)</i>	<i>Estable (%)</i>	<i>Disminución (%)</i>	<i>Total</i>
Igual o mejor a 20/60	23 (45.1)	21 (41.2)	7 (13.7)	51
Menor a 20/80	18 (54.5)	8 (24.2)	7 (21.2)	33
Total	41 (48.8)	29 (35.8)	14 (16.7)	84

$p = 0.2487$ ). Por lo tanto, no se puede rechazar la hipótesis nula y se concluye que las variables son independientes. Es decir, el grado de agudeza visual no cambia después del tratamiento. La agudeza visual al inicio del tratamiento era igual o mejor a 20/60 en 51 ojos (60.7%) y menor a 20/80 en 33 (39.2%). La agudeza visual al final del tratamiento fue igual o mejor a 20/60 en 70 ojos (83.3%) y menor a 20/80 en 14 (16.7%).

De los 51 ojos con visiones igual o mejores a 20/60 al inicio del tratamiento, la agudeza visual en 44 ojos (86.3%) fue igual o mejor a 20/60 al final del tratamiento y sólo 7 (13.7%) tuvieron visión menor a 20/80 al final del tratamiento. De los 33 ojos con agudeza visual menor a 20/80 al inicio del tratamiento, 26 (78.8%) finalizaron con una agudeza igual o mejor a 20/60 y 7 ojos (21.2%) tuvieron agudeza visual menor a 20/80.

Al valorar y comparar el grado de agudeza visual antes y después del tratamiento por separado en las tres formas de aparición del edema macular clínicamente significativo, se encontró que: en el tipo 1, la agudeza visual al inicio del tratamiento era igual o mejor a 20/60 en 16 ojos (38.1%) y menor a 20/80 en 26 (61.9%); al final del tratamiento fue igual o mejor a 20/60 en 19 ojos (45.2%) y menor a 20/80 en 23 (54.8%). En el tipo 2, la agudeza visual al inicio del tratamiento era igual o mejor a 20/60 en 24 ojos (85.7%) y menor a 20/80 en 4 (14.3%); después del tratamiento fue igual o mejor a 20/60 en 27 (96.4%) y menor a 20/80 en un ojo (3.6%). En el tipo 3, la agudeza visual al inicio del tratamiento era igual o mejor a 20/60 en 11 ojos (78.6%) y menor a 20/80 en 3 (21.4%); al final del tratamiento fue igual o mejor a 20/60 en 12 (85.7%) y menor a 20/80 en dos ojos (14.3%), (cuadro 4).

Los pacientes del grupo de ojos con edema macular clínicamente significativo 1 ( $n = 42$ ), 18 (42.8%) cursaron con edema macular cistoideo: 8 (44.4%) mejoraron su agudeza visual, en 3 (16.7%) se mantuvo estable y en 7 (38.9%) disminuyó. De los 24 ojos (57.1%) sin edema macular cistoideo: en 13 ojos (54.1%) la agudeza visual mejoró, en 7 (29.1%) se mantuvo estable y en 4 (16.7%) disminuyó (cuadro 5, prueba exacta de Fisher,  $p = 0.3027$ ). Por tanto, no se rechaza la hipótesis nula, lo que concluye que no existe diferencia estadística significativa en el cambio de agudeza visual entre los casos con y sin edema macular cistoideo. Ningún paciente con edema

macular clínicamente significativo tipos 2 y 3 manifestó algún grado de edema macular cistoideo. En los ojos de los pacientes con antecedentes de hipertensión arterial ( $n = 29$ ), la agudeza visual mejoró en 16 ojos (55.2%), se estabilizó en 12 (41.4%) y disminuyó en 1 (3.4%). En los ojos de los pacientes sin hipertensión arterial, ( $n = 55$ ) la agudeza visual mejoró en 25 ojos (45.5%), se estabilizó en 17 (30.9%) y disminuyó en 13 ojos (23.6%) (cuadro 6, prueba de la ji al cuadrado,  $p = 0.0604$ ). Por tanto, se cuenta con demostraciones iniciales para creer que la hipertensión arterial no tiene repercusiones significativas en el cambio en la agudeza visual después del tratamiento. Sin embargo, ésta no es concluyente. Se recomienda aumentar el tamaño de la muestra para obtener nuevos datos que contengan información que permita aclarar esto.

Los exudados duros subfoveolares persistentes (5 ojos, 22.7%), la isquemia macular (4, 18.2%), los exudados duros calcificados subfoveolares persistentes (4 ojos, 18.2%) y el edema macular residual (9 ojos, 40.9%) fueron las principales causas responsables de la baja agudeza visual (menor a 20/80) al final del seguimiento ( $n = 22$ , cuadro 7). Ningún paciente manifestó la aparición subjetiva de escotomas paracentrales después del tratamiento. La perimetría de Humphrey en 25 ojos (edema macular clínicamente significativo tipo 1 = 10, tipo 2 = 5 y tipo 3 = 5), tampoco mostró la aparición de escotoma paracentral después del tratamiento. Las huellas del láser en el área tratada no pudieron detectarse mediante la fundoscopia o

**Cuadro 4.** Agudeza visual antes y después del láser en sus diferentes formas de presentación

Tipo de edema	Mejor 20/60 antes (%)	Mejor 20/60 después (%)	Menor 20/80 antes (%)	Menor 20/80 después (%)
EMCS-1	16 (38.1)	19 (45.2)	26 (61.9)	23 (54.8)
EMCS-2	24 (85.7)	27 (96.4)	4 (14.3)	1 (3.6)
EMCS-3	11 (76.8)	12 (85.7)	3 (21.4)	2 (14.3)

**Cuadro 5.** Agudeza visual y edema macular cistoideo después del láser

EMCS-1	Mejoría (%)	Estable (%)	Disminución (%)	Total (%)
Con edema macular cistoideo	8 (44.4)	3 (16.7)	7 (38.9)	18
Sin edema macular cistoideo	13 (54.1)	7 (29.1)	4 (16.7)	24
Total	21 (50)	10 (23.8)	11 (26.2)	42

EMCS: Edema macular clínicamente significativo.

**Cuadro 6.** Agudeza visual e hipertensión arterial después del láser

<i>Hipertensión arterial</i>	<i>Mejoría (%)</i>	<i>Estable (%)</i>	<i>Disminución (%)</i>	<i>Total</i>
Con hipertensión arterial sistémica	16 (55.2)	12 (41.4)	1 (3.4)	29
Sin hipertensión arterial sistémica	25 (45.5)	17 (30.9)	13 (23.6)	55
Total	41(48.8)	29 (35.8)	14 (16.7)	84

**Cuadro 7.** Causas responsables de la baja visión al final del tratamiento

Exudados duros subfoveolares persistentes	5
Isquemia macular	4
Exudados calcificados subfoveolares persistentes	4
Edema residual	9

fotografía de color estereoscópica. En ocasiones podrían ser sutilmente vistas. La única forma de poder valorarlas fue mediante angiografía con fluoresceína; sin embargo, a veces las huellas de spot pequeño, aun con este medio de contraste, no pudieron ser plenamente valoradas (figuras 1 a 7).

## DISCUSIÓN

Sin importar la longitud de onda del láser utilizado, la fotocoagulación con láser ha demostrado su utilidad en la desaparición del edema macular clínicamente significativo diabético.<sup>8-17</sup> Algunos autores no han demostrado un beneficio significativo en la resolución del edema macular y en la reducción del campo visual al comparar las diferentes longitudes de onda,<sup>14,17</sup> sin embargo, en un estudio donde se compararon diferentes longitudes de onda en el tratamiento del edema macular clínicamente significativo, el grupo de pacientes tratados con Nd:Yag de doble frecuencia convencional requirió menos repeticiones del tratamiento.<sup>20</sup> El láser de argón convencional emite dos longitudes de onda, en azul-verde (488-514 nm) y en verde (514 nm). El láser de kriptón emite longitudes de onda en rojo (647 nm). El láser dye (teñido o de colorante) es un láser de argón de potencia elevada que mediante un sistema de colorantes emite diferentes longitudes de onda: en azul-verde (488- 514 nm), en verde (514 nm), en amarillo (577 nm), en naranja (620 nm) y en rojo (630 nm), el láser de diodo emite una longitud de onda en rojo (810 nm);

y el láser de estado sólido (Nd:Yag de doble frecuencia) emite una longitud de onda en verde puro (532 nm). La absorción de las diferentes longitudes de onda tiene lugar en distintos pigmentos oculares. Los más abundantes en el área macular son melanina, xantofilina y hemoglobina. La melanina es el pigmento más importante y absorbe muy bien la longitud de onda emitida entre 400 nm y 900 nm. La xantofilina se encuentra en las capas plexiforme externa e interna de la mácula y absorbe bien la longitud de onda azul, poco la verde y muy poco la amarilla y roja. La hemoglobina, que se encuentra en las hemorragias o vasos retinianos y coroides, absorbe bien las longitudes de onda azul, verde y amarilla, pero mal la roja. En teoría, la longitud de onda ideal para fotocoagular el área macular es la que sea muy poco o nada absorbida por la xantofilina, es decir, la superior a los 514 nm.

El láser utilizado en este estudio se conoce como “bomba diodo, estado sólido, Nd:Yag de doble frecuencia o láser verde 532 nm”, tiene las mismas ventajas que los láseres de diodo pero no es doloroso. Es un láser Yag con frecuencia modificada de neodimio, que emite luz infrarroja de 1064 nm y al pasar a través de un cristal de doble frecuencia emite luz verde pura que no absorbe el pigmento xantofílico, produciendo su efecto principal en las capas externas de la retina (epitelio pigmentario), con una relativa protección en las estructuras neurosensoriales internas. En teoría, esta protección debiera reducir la aparición de escotomas paracentrales después del láser macular. A pesar de la utilidad del láser umbral (convencional) demostrada, la aparición de escotomas paracentrales después de la aplicación del mismo, en rejilla o en rejilla modificada, es una queja frecuente de los pacientes fotocoagulados.<sup>8</sup> Al igual que los resultados de este estudio, Akdumann y Oik<sup>19</sup> informaron la ausencia de escotomas paracentrales tras fotocoagular el edema macular difuso diabético (edema macular clínicamente significativo tipo 1) utilizando láser de diodo subumbral. Esta ausencia objetiva y subjetiva al



aplicar el láser en forma invisible la explicaron Pollack y colaboradores,<sup>21</sup> quienes mostraron el efecto mínimo de daño a los fotorreceptores después de utilizar el láser de diodo en forma subumbral. Este estudio, después de una extensa búsqueda en la bibliografía, es el único en el que se utilizó láser de estado sólido (ND:Yag), en forma subumbral y en las tres diferentes formas de aparición del edema macular clínicamente significativo diabético.

Los reportes bibliográficos<sup>19</sup> en los que se utilizó láser de diodo subumbral muestran desaparición del edema macular difuso diabético (edema macular clínicamente significativo 1) hasta en 74% después de una a cinco sesiones de tratamiento en un seguimiento de 15 a 24 meses. Los resultados de este estudio muestran una disminución del edema macular en general de 67.9% con una o dos sesiones de tratamiento en los primeros seis meses del seguimiento, y de 85.7% después de una a cuatro sesiones de tratamiento. Aunque la diferencia en la disminución, alivio, o ambos del edema fue estadísticamente significativa para los grupos de aparición del edema macular clínicamente significativo tipos 2 y 3 en relación con el tipo 1, 73.8% de resolución de este último grupo es comparable con lo informado en la bibliografía.

En general, la agudeza visual mejoró en 48.8%, se mantuvo estable en 34.5% y disminuyó en 16.7%. No existió diferencia estadística significativa al comparar estos parámetros de visión entre las tres diferentes formas de aparición del edema macular clínicamente significativo, ni entre el grupo de ojos con visiones al inicio del tratamiento superiores o iguales a 20/60 en relación con el grupo de ojos con visiones inferiores a 20/80, ni el grupo de ojos con edema macular clínicamente significativo difuso con y sin maculopatía central quística. Existen demostraciones iniciales que hacen pensar que la hipertensión arterial no tiene un efecto significativo sobre el cambio en la agudeza visual después del tratamiento; sin embargo, ésta no es muy concluyente.

Es importante notar que aunque no existió diferencia estadística significativa en la estabilidad, mejoría o disminución visual entre las diferentes formas de manifestación del edema macular clínicamente significativo, el pronóstico visual sí dependió de las agudezas visuales iniciales; fue mejor en los ojos cuyas agudezas visuales al inicio del tratamiento fueron igual o mejores a 20/60 (edema macular clínicamente significativo tipos 2 y 3 mayores al tipo 1). Lo mismo ocurrió al comparar los ojos con edema

macular clínicamente significativo tipo 1 con y sin edema macular cistoideo, que aunque no encontramos relevancia estadística en la estabilidad, mejoría o disminución visual al comparar ambos grupos, el pronóstico visual fue mejor en los pacientes que no tenían edema macular cistoideo previo al tratamiento.

Los diferentes estudios publicados en la bibliografía sugieren el tratamiento visible focal o en rejilla (o ambos), o en rejilla modificada para lograr la resolución del edema macular diabético; inclusive, algunos autores recomiendan el tratamiento directo de los microaneurismas (sellarlos).<sup>22</sup> Aunque no se conoce el mecanismo de acción exacto del tratamiento en rejilla, se cree que el láser estimula la reparación de ambas barreras hematorretinianas (interna y externa). Al igual que otros autores,<sup>23,24</sup> los de este estudio creen que la proliferación de las células endoteliales de la red capilar retiniana parece estar inducida por un factor liberado por las células del epitelio pigmentario de la retina; al ser estimulado por cualquier tipo de láser, principalmente por las células del epitelio pigmentario no coaguladas que se encuentran alrededor de las afectadas (destruidas), este factor es conocido como factor derivado del epitelio pigmentario (PEDF, por sus siglas en inglés) y es un factor antiangiogénico natural del ojo, lo que pudiera explicar la desaparición de los microaneurismas. La destrucción de las capas externas de la retina y del epitelio pigmentario ocasionada por la quemadura de cualquier láser disminuye la demanda y el gasto de oxígeno en la retina; al disminuir el factor antiangiogénico más potente en el ojo, el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), lo que facilita la difusión de oxígeno desde la lámina coriocapilar a las capas retinianas más internas, favoreciendo la salida del líquido retiniano hacia la lámina coriocapilar.<sup>25-27</sup> Por tanto, la estabilidad de la barrera hematorretiniana puede generarse por destrucción (al disminuir directamente el VEGF) o por estimulación (al generar la liberación del PEDF, que bloquea y regula directamente al VEGF); de cualquier forma, el resultado será la estabilidad de la barrera hematorretiniana interna y externa con la consecuente desaparición del edema macular. Por todo esto, los autores creen que el camino para bloquear o regular el factor de crecimiento endotelial vascular mediante la destrucción del epitelio pigmentario de la retina es innecesario, ya que el mismo efecto de inhibición se logra con el estímulo provocado por el láser invisible (activación del PEDF), evitando así las complicaciones del láser convencional.

En conclusión, el láser Nd:YAG de doble frecuencia (532 nm) subumbral (invisible) es eficaz en el tratamiento del edema macular clínicamente significativo diabético, en cualquiera de sus tres formas de aparición. Además de desaparecer el edema macular, mejorar o estabilizar la agudeza visual y minimizar la aparición subjetiva y objetiva de los escotomas paracentrales, evita las complicaciones propias del láser convencional, como la formación de sangrados o de neovascularizaciones coroidales secundarias a la perforación de la membrana de Bruch,<sup>28</sup> la formación de membranas epirretinianas, la formación de fibrosis subretiniana<sup>29</sup> y las cicatrices visibles propias del láser.

Es importante considerar el bajo grado de agudeza visual inicial, la variante de aparición del edema macular clínicamente significativo (tipo I), el edema macular cistoideo, los exudados duros calcificados subfoveolares y la isquemia mácula; la existencia de alguno de ellos puede impedir que la agudeza visual de los pacientes mejore.

## REFERENCIAS

- Patz A, Schatz H, Berkow J, et al. Macular edema- an overlooked complication of diabetic retinopathy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1973;77:34-42.
- Meyers SM. Macular edema after scatter laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1980;90:210-6.
- Aiello LM, Rand LI, Briones JC, et al. Diabetic retinopathy in Joslin clinic patients with adult-onset diabetes. *Ophthalmology* 1981;88:619-23.
- Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetes retinopathy. IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1984;91:1464-74.
- McMeel JW, Trempe CL, Franks EB. Diabetic maculopathy. *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1977;83:476-87.
- Moss JW, Klein R, Klein BEK, et al. The incidence of vision loss in a diabetic population. *Ophthalmology* 1988;95:1340-8.
- Klein R, Moss SE, Klein BEK et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetes retinopathy XI. The incidence of macular edema. *Ophthalmology* 1989;96:1501-10.
- Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group ETDRS Report No 1. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1796-806.
- Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group ETDRS Report No 2. *Ophthalmology* 1987;94:761-74.
- Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group ETDRS Report No 4. *Int Ophthalmol Clin* 1987;27:265-72.
- Blankenship GW. Diabetic macular edema and argon laser photocoagulation: a prospective randomized study. *Ophthalmology* 1979;86:69-75.
- British Multicenter Study Group. Photocoagulation for diabetic maculopathy. A randomized controlled clinical trial using the xenon arc. *Diabetes* 1983;32:1010-6.
- Olk RJ. Modified grid argon (blue-green) laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1986;93:939-50.
- Olk RJ. Argon green (514 nm) versus krypton rd (647 nm) modified grid photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1990;97:1101-13.
- Lee CM, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Long term visual results. *Ophthalmology* 1991;98:1594-602.
- Akduman L, Olk RJ. Laser photocoagulation of diabetic macular edema. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997;28:387-408.
- Akduman L, Olk RJ. Diode laser (810 nm) versus argon green (514 nm) modified grid photocoagulation for diffuse diabetic macular edema (DDME). *Ophthalmology* 1997;104:1433-41.
- McHugh JDA, Marshall J, Ffytche TJ, et al. Macular photocoagulation of human retina with diode laser: a comparative histopathological study. *Lasers Light Ophthalmology* 1990;3:11-28.
- Akduman L, Olk RJ. Subthreshold (invisible) modified grid diode laser photocoagulation in diffuse diabetic macular edema (DDME). *Ophthalmic Surg Lasers* 1999;30:706-14.
- Gupta V, Gupta A, Kaur R, Narang S, Dogra MR. Efficacy of various laser wavelengths in the treatment of clinically significant macular edema in diabetics. *Ophthalmic Surg Lasers* 2001;32:397-405.
- Pollack JS, Kim JE, Pulido JS, Burke JM. Tissue effects of subclinical diode laser treatment of the retina. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1633-9.
- Bonafonte S, García C. Retinopatía diabética. Harcourt Brace Publisher International, 1998.
- Bresnick GH. Diabetic maculopathy: a critical review highlighting diffuse macular edema. *Ophthalmology* 1983;90:1301-17.
- Clover GM. The effects of argon and krypton photocoagulation on the retina: implications for the inner and outer blood retinal barriers. In: Gitter KA, Schatz H, Yannuzzi LA, et al, editors. *Laser photocoagulation of retinal diseases*. San Francisco: Pacific Medical Press, 1988;pp:11-18.
- Peyman GA, Spitznas M, Straatsma BR. Peroxidase diffusion in the normal and photocoagulated retina. *Invest Ophthalmol* 1971;10:181-9.
- Peyman GA, Spitznas M, Straatsma BR. Chorioretinal diffusion of peroxidase before and after photocoagulation. *Invest Ophthalmol* 1971;10:489-95.
- Peyman GA, Bok D. Peroxidase diffusion in the normal and laser-coagulated primate retina. *Invest Ophthalmol* 1972;11:35-45.
- Lewis H, Schachat AP, Haimann MH, et al. Choroidal neovascularization after laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1990;97:503-10; discussion 510-11.
- Fong DS, Segal PP, Myers F, et al. Subretinal fibrosis in diabetes macular edema. EDTRS report 23. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Arch Ophthalmol* 1997;115:873-7.