

El efecto de la panfotocoagulación con láser en edema macular diabético con el fotocoagulador Pascal[®] versus el láser de argón convencional

Mohamed M. Mahgoub^a Tamer A. Macky^b

Departamentos de Oftamología de la ^aUniversidad Ain Shams y del ^bHospital Kasr El Aini, Universidad de El Cairo, El Cairo, Egipto

Palabras clave

Pascal[®] fotocoagulador · Láser de argón convencional · Retinopatía diabética proliferativa · Maculopatía diabética · Panfotocoagulación

Resumen

Objetivo: El objetivo de este estudio fue comparar el efecto de la panfotocoagulación (PFC) en el edema macular diabético (EMD) en pacientes con retinopatía diabética proliferativa (RDP) con el fotocoagulador Pascal[®] (FP) vs. un fotocoagulador con láser de argón convencional (FLAC). **Métodos:** Se aleatorizó el uso de FP o FLAC en ochenta ojos con RDP y EMD con afectación central de la mácula. Ambos grupos tuvieron una evaluación de base de mejor agudeza visual corregida y fueron examinados con tomografía de coherencia óptica y angiografía con fluoresceína. **Resultados:** El número medio de disparos de láser en los grupos de FP y FLAC fue 1.726,10 y 752,00 en la sesión 1 y 1.589,00 y 830,00 ($p < 0,001$) en la sesión 2, respectivamente. El grosor foveal central (GFC) medio antes de comenzar el estudio fue 306 ± 100 y 314 ± 98 en los grupos de FP y FLAC, respectivamente. A las 8 semanas, el GFC medio fue 332 ± 116 y 347 ± 111 en los grupos de FP y FLAC, respectivamente ($p > 0,05$). La MAVC media fue similar durante el periodo de estudio y no

hubo ninguna diferencia significativa entre los grupos ($p > 0,05$). **Conclusiones:** El FP y el FLAC mostraron efectos similares en el EMD en ojos con RDP y fueron igualmente seguros sin un aumento significativo del GFC.

© 2017 S. Karger AG, Basel

Introducción

La retinopatía diabética constituye la causa más frecuente de ceguera legal, y la fotocoagulación con láser es el tratamiento habitual por excelencia. Actualmente, se están llevando a cabo investigaciones para mejorar la eficacia y la seguridad de las técnicas con láser. Desde los años 50, los oftalmólogos han venido utilizando varios sistemas de láser, incluyendo el arco de xenón, el rubí y el criptón [1–3]. En 1970, Zweng et al. [4] desarrollaron conjuntamente el primer fotocoagulador con láser de argón y láser de hendidura disponible en el mercado. La fotocoagulación convencional con una sola aplicación de energía láser por disparo normalmente se aplica median-

The Spanish version should be cited as DOI: 10.1159/000477512. The original version is in English and should be cited as DOI: 10.1159/000444594.

te quemaduras de 100–200 ms de duración. Esta técnica resulta más dificultosa para los pacientes y los médicos que la realizan y lleva bastante tiempo, especialmente en el caso de la panfotocoagulación (PFC) [5].

El fotocoagulador Pascal® (FP; láser de escáner por patrones, 532 nm; OptiMedica Corp., Santa Clara, Calif., EE. UU.) fue introducido por Blumenkranz et al. [6] y recibió la autorización de la Administración de Medicamentos y Alimentos de los EE. UU. en 2005. Utiliza un escáner por microprocesador que produce varios patrones modulables que se pueden observar en la pantalla de un ordenador seleccionados por el médico. El láser permite al cirujano aplicar varios disparos casi de forma simultánea con un único pedal y varias quemaduras por láser en una secuencia rápida predeterminada en forma de un conjunto de patrones que el escáner produce. Para conseguir esto, las duraciones de las pulsaciones se reducen en casi una unidad log. a unos 10–20 ms en comparación con los 100–200 ms del láser tradicional. Esto supone varias posibles ventajas con respecto a los láseres de única marca de disparo convencionales, incluyendo el aumento de uniformidad y precisión del lugar en el que se aplica el láser y la disminución del dolor [7]. El estudio piloto inicial demostró beneficios potenciales para los pacientes conforme a los protocolos normalizados [8]. La fotocoagulación retiniana con una duración de las pulsaciones de entre 10 y 30 ms puede resultar menos destructiva e iniciar respuestas curativas en la retina [9].

Aunque puede valer la pena que los médicos consideren el uso del FP, pues actualmente está remplazando al fotocoagulador con láser de argón convencional (FLAC) en algunas clínicas, hay un número escaso de datos publicados sobre los resultados clínicos de los dos láseres a la hora de tratar retinopatías diabéticas proliferativas (RDP) de alto riesgo, así como sobre los efectos en la progresión del edema macular diabético (EMD) [10]. En este estudio, investigamos y comparamos el efecto de la panfotocoagulación utilizando el FP y el FLAC en el grosor foveal central (GFC) por tomografía de coherencia óptica (OCT, por sus siglas en inglés) en pacientes con EMD en el ámbito de la RDP de alto riesgo recién diagnosticada.

Pacientes y métodos

Este es un estudio prospectivo, aleatorizado (por bloques), intervencional y controlado clínicamente. 80 ojos de 80 pacientes con RDP con y sin EMD central fueron aleatorizados (por bloques) en dos grupos para recibir PFC con el FP (OptiMedica Corp.) en el grupo 1 (40 ojos) o el FLAC (Visuals®, Carl Zeiss Meditec, Jena, Alemania) en el grupo 2 (40 ojos). A los pacientes con EMD central

y una mejor agudeza visual corregida (MAVC) mejor que 6/12 no se les indicó recibir inyecciones intravítreas en el momento de entrar en el estudio.

Los criterios de exclusión fueron: (1) tener una patología ocular distinta de retinopatía diabética; (2) tener algún antecedente de traumatismo, cirugía o inflamación ocular; (3) tener maculopatía isquémica; (4) haber recibido previamente láser o inyección intravítrea; o (5) padecer una enfermedad vascular de la retina asociada.

En ambos grupos se midió la MAVC inicial y se realizó una angiografía con fluoresceína y una OCT. La evaluación de la MAVC y la medición del GFC por OCT se realizaron 1 semana después de superar la primera sesión de PFC y de nuevo 4 y 8 semanas después de la segunda sesión de PFC. Los ojos de cada grupo recibieron PFC en dos sesiones con un intervalo de una semana de acuerdo con el Estudio del Tratamiento Temprano de la Retinopatía Diabética (ETDRS, por sus siglas en inglés). La OCT se realizó antes de comenzar el estudio, 1 semana después de la primera sesión de PFC (antes de la segunda sesión) y a las 4 y 8 semanas después de la segunda sesión de PFC.

Se anotaron los parámetros de tratamiento, incluyendo el uso de un patrón o marca única de disparo, el tipo de patrón, potencia, duración de la quemadura y número de quemaduras por sesión y fluencia de la máquina de FP. La potencia, el número de quemaduras, el tamaño de la marca y la duración de la quemadura se registraron con el propósito de comparar los requisitos para cada sistema. Antes de comenzar el tratamiento, el cirujano elegía si utilizaba o no el FP según la distribución aleatoria del sistema informático tras recibir el consentimiento informado de todos los pacientes.

El FP puede proporcionar muchos patrones, incluyendo cuadrados, arcos, cuadrículas completas o en conjunto, formas y tamaños ajustables, además de disparos únicos. Los conjuntos de patrones que se utilizaron con mayor frecuencia fueron los de 3 × 3, 4 × 4 y 5 × 5. El hecho de que el disparo fuera único o en un patrón se cambiaba mediante una disposición casi simultánea mediante un único pedal. Todas las quemaduras se hicieron de forma equidistante a una quemadura.

El FP, al igual que el FLAC, se ajustó hasta conseguir la intensidad de quemadura deseada según las variaciones de captación del láser debido a la curvatura de las lentes de contacto, la refracción, la curvatura del ojo y a las características tisulares, tales como pigmentación y alcance de edema retiniano y exudación, aunque se intentó evitar que las quemaduras se superpusieran ajustando la localización de los conjuntos en la medida en que fuera necesario o cambiando el patrón de conjunto. Para la PFC se utilizaron quemaduras de intensidad moderada que producen palidez retiniana.

Análisis estadístico

Los datos se describieron de forma estadística en términos de medias ± desviaciones estándar (DE), medianas e intervalos, o frecuencias (números de casos) y porcentajes, cuando se consideró apropiado. Se realizó una comparación intragrupal de variables numéricas con la prueba de la *t* de Student para muestras independientes. La comparación intragrupal de variables numéricas se realizó con análisis de la varianza (ANOVA) de medidas repetidas. Se llevó a cabo un análisis de modelo lineal general con una prueba de la *t* para datos emparejados como comparación posterior múltiple de los dos grupos. Para comparar los datos cualitativos, se utilizó la prueba de la χ^2 . En su lugar, se utilizó la prueba exacta de Fisher cuando la frecuencia esperada era <5. Un valor $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. Todos los cálculos esta-

Tabla 1. Comparación entre los grupos 1 y 2 en cuanto a edad, GFC y número de disparos por cada sesión de PFC

Grupo		Edad, años	GFC				Disparos de PFC en la primera sesión	Disparos de PFC en la segunda sesión
			previo al láser	1 semana	4 semanas	8 semanas		
1	Media	53,50	306,30	342,30	330,40	332,35	1.726,10	1.589,00
	N	40	40	40	40	40	40	40
	DE	10,937	100,495	108,779	108,905	116,565	158,475	99,381
	Mínimo	24	230	267	258	257	1.500	1.500
	Máximo	62	524	587	570	568	1.996	1.750
	Mediana	57,50	261,50	290,00	272,00	274	1.700,00	1.570,00
2	Media	53,70	314,00	348,30	338,80	347,68	752,00	830,00
	N	40	40	40	40	40	40	40
	DE	8,179	98,742	108,067	108,227	111,345	36,454	23,570
	Mínimo	35	229	264	255	256	690	780
	Máximo	60	530	590	575	577	800	850
	Mediana	57,00	286,50	315,00	297,00	299,00	750,00	830,00

Se presentan los datos del GFC en condiciones basales (previo al láser), 1 semana después de la primera sesión de láser, y 4 y 8 semanas después de la segunda sesión de láser.

dísticos se realizaron con el programa SPSS (SPSS Inc., Chicago, Ill., EE. UU.), versión 15 para Microsoft Windows.

Declaración de ética

La aprobación para llevar a cabo el estudio se obtuvo del comité de ética del hospital, y se siguieron los principios de la Declaración de Helsinki. Todos los pacientes recibieron una exhaustiva explicación del diseño y los objetivos del estudio y recibieron un consentimiento informado por escrito.

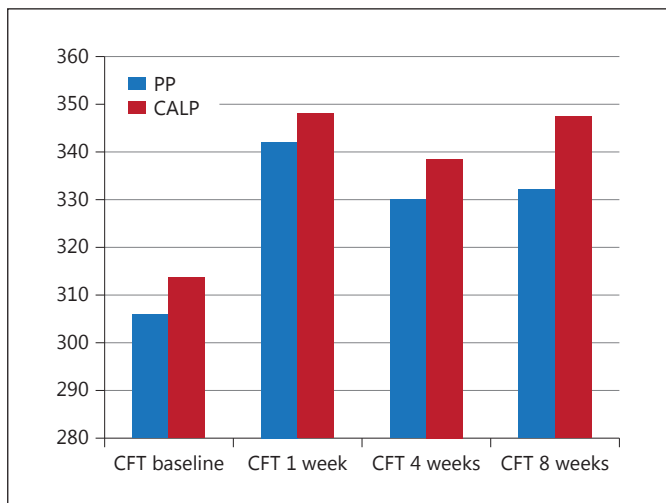
Resultados

En el estudio, se realizaron 160 procedimientos con láser en 80 pacientes, de los cuales 32 (40%) eran hombres y 48 (60%) mujeres, con una relación hombre/mujer de 2:3 en ambos grupos. La media de edad era 55 y 57 años en los grupos 1 y 2, respectivamente. Había 14 y 17 pacientes con diabetes tipo I en los grupos 1 y 2, respectivamente. La media de duración de la diabetes era 12 y 15 años en los grupos 1 y 2, respectivamente. La media del nivel de HbA_{1c} era del 7.8 y del 7.5% en los grupos 1 y 2, respectivamente. Había 12 y 9 pacientes hipertensos en los grupos 1 y 2, respectivamente, con medias de tensión arterial inicial similares. La anestesia local fue suficiente en todos los pacientes, y ninguno requirió anestesia por inyección.

Las MAVC fueron similares antes de comenzar el estudio y en cada visita durante el periodo de estudio dentro de cada grupo, y no se observó ninguna diferencia significativa ($p > 0,05$). Además, tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos antes de comenzar el estudio ni en ninguna de las visitas del estudio ($p > 0,05$). 2 pacientes del grupo 1 y 1 paciente del grupo 2 requirieron inyecciones intravítreas a las 8 semanas debido a una MAVC de 6/12 o peor en los 3 casos.

Los resultados se compararon en términos de eficacia, potencia requerida, duración del procedimiento, dolor y acontecimientos adversos. Las quemaduras del FP se encontraron espaciadas con mayor precisión y más uniformes que las quemaduras de único disparo mediante FLAC. No obstante, fue necesaria una mayor potencia para las quemaduras de corta duración con el FP, y se notificó una menor incomodidad subjetiva por parte de los pacientes. Las quemaduras del FP fueron mínimamente más leves en comparación con las del FLAC. Se observó desde el punto de vista clínico que las áreas de neovascularización retiniana habían remitido equitativamente en ambos grupos durante el periodo de estudio.

No se observaron complicaciones relacionadas con el tratamiento con láser en ningún paciente. No se observaron efectos en los vasos sanguíneos si la ráfaga del láser



Color version available online

Fig. 1. Se presentan los datos del GFC en los grupos de FP y FLAC antes de comenzar el estudio y 1 semana después de la primera sesión de PFC, así como 4 y 8 semanas después de la segunda sesión de PFC.

incidía de forma inadvertida sobre un área de la retina atravesada por vasos sanguíneos. Ninguno de los pacientes experimentó sangrado ni de origen retiniano ni corioideo.

En el grupo 1 (80 procedimientos), se realizó PFC mediante FP con quemadura de 20 ms; la potencia media fue 400 mW (intervalo 250–760), y la media de quemaduras por sesión fue 1.650 (intervalo 1.589,00–1.726,10). En el grupo 2 (80 procedimientos), se realizó PFC mediante FLAC con quemadura de 150 ms; la potencia media fue 250 mW (intervalo 200–400), y la media de quemaduras por sesión fue 800 (intervalo 752,00–830,00). La diferencia de potencia utilizada en el FP y el FLAC en estos pacientes resultó muy significativa ($p < 0,001$), siendo 400 mW la potencia utilizada en el FP en comparación con los 250 mW de la usada en el FLAC. La media de disparos fue 1.726,10 y 752,00 en la sesión 1, y 1.589,00 y 830,00 en la sesión 2 en los grupos 1 y 2, respectivamente, una diferencia que resultó muy significativa ($p < 0,001$; tabla 1).

El GFC medio inicial fue $306,30 \pm 100,495$ y $314,00 \pm 98,742$ en los grupos 1 y 2, respectivamente ($p > 0,05$) y el GFC medio 1 semana después de la primera sesión de PFC fue $342,30 \pm 108,779$ y $348,30 \pm 108,067$ en los grupos 1 y 2, respectivamente ($p > 0,05$). El GFC medio 4 semanas después de la segunda sesión de PFC fue $330,40 \pm 108,905$ y $338,80 \pm 108,227$ en los grupos 1 y 2, respectivamente ($p > 0,05$). Finalmente, el GFC medio 8 sema-

nas después de la segunda sesión de PFC fue $332,35 \pm 116,565$ y $347,68 \pm 111,345$ en los grupos 1 y 2, respectivamente ($p > 0,05$). Estos cambios no resultaron estadísticamente significativos en ningún punto temporal (tabla 1; fig. 1).

Discusión

Los tratamientos con láser para enfermedades retinianas se utilizan con enorme frecuencia en el ámbito de la oftalmología. Durante la fotocoagulación, el propósito comprende optimizar un efecto del tratamiento térmico causando el menor daño retiniano posible. La interacción de la radiación por láser con el tejido biológico resulta de interés tanto para aplicaciones médicas como para el establecimiento de normas de seguridad relativas al uso del láser. La interacción láser-tejido se ve influenciada por la longitud de onda, el tamaño de la marca del disparo, la potencia y el tiempo de exposición. El daño retiniano puede reducirse cambiando algunos de estos parámetros.

La tecnología del FP utiliza un tiempo de exposición de 20–30 ms para la PFC [9]. Los estudios revelaron que esta breve exposición requiere una potencia mayor para conseguir crear la lesión terapéutica deseada. El FP está siendo actualmente sustituido en muchas clínicas por el FLAC tanto para fotocoagulación macular como para panfotocoagulación. No obstante, no tenemos constancia de ningún estudio que haya comparado los resultados clínicos de los dos láseres al utilizarse para tratar la RDP de alto riesgo y sus efectos en la progresión del EMD. Este estudio prospectivo comparativo evaluó si la PFC, realizada mediante FP o FLAC en el contexto de RDP de alto riesgo recién diagnosticada, afectaba al grosor macular central de forma distinta.

En este estudio incluimos 80 pacientes, 40 en cada grupo, todos ellos con RDP de alto riesgo y edema macular. Los pacientes en los dos grupos fueron comparables en cuanto a edad y sexo. El GFC inicial fue similar en ambos grupos. No encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos con respecto a los cambios en el GFC tras aplicar PFC. Ninguno de los dos grupos mostró cambios estadísticamente significativos en cuanto al GFC 1 semana después de la segunda PFC ni tampoco 1 mes después de la segunda PFC. Se observó la tendencia hacia una mejoría por una proximidad a los valores iniciales del GFC previa PFC 1 mes después de la segunda sesión de PFC.

En conclusión, no observamos ninguna diferencia significativa entre ambos láseres de argón en cuanto a pro-

gresión o empeoramiento del EMD tras aplicar PFC en pacientes con RDP de alto riesgo. Aunque se requirió una mayor energía para conseguir una reacción tisular suficiente con el FP en comparación con el FLAC, se demostró que ambos láseres eran igual de inocuos.

Declaración de situación

Los autores no poseen ningún conflicto de intereses con respecto a ninguno de los productos mencionados en este artículo.

Referencias bibliográficas

- 1 Beetham WP, Aiello LM, Baladimos MC, Koncz L: Ruby-laser photocoagulation of early diabetic neovascular retinopathy: preliminary report of a long-term controlled study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1969;67:39–67.
- 2 Irvine AR, Norton EWD: Photocoagulation for diabetic retinopathy. *Mod Probl Ophthalmol* 1972;10:596–608.
- 3 Schulenberg WE, Hamilton AM, Blach RK: A comparative study of argon laser and krypton laser in the treatment of diabetic optic disc neovascularization. *Br J Ophthalmol* 1979;63:412–417.
- 4 Zweng HC, Little HL, Peabody RR: Argon laser slit-lamp retinal photocoagulation. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1970;74:85–97.
- 5 Roeder J, Brinkmann R, Wirbelauer C: Sub-threshold (retinal pigment epithelium) photocoagulation in macular diseases: a pilot study. *Br J Ophthalmol* 2000;84:40–47.
- 6 Blumenkranz MS, Yellachich D, Andersen DE, Wiltberger MW, Mordaunt D, Marcellino GR, Palanker D: Semiautomated patterned scanning laser for retinal photocoagulation. *Retina* 2006;26:370–376.
- 7 Muqit MK, Gray JCB, Marcellino GR, Henson DB, Young LB, Charles SJ, Turner GS, Stanga PE: Fundus autofluorescence and Fourier-domain optical coherence tomography imaging of 10 and 20 ms Pascal retinal photocoagulation treatment. *Br J Ophthalmol* 2009;93:518–525.
- 8 Sanghvi C, McLauchlan R, Delgado C, Young L, Charles SJ, Marcellino G, Stanga PE: Initial experience with the Pascal photocoagulator: a pilot study of 75 procedures. *Br J Ophthalmol* 2008;92:1061–1064.
- 9 Jain A, Blumenkranz MS, Paulus Y: Effect of pulse duration on size and character of the lesion in retinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 2008;126:78–85.
- 10 Muqit MM, Sanghvi C, McLauchlan R, Delgado C, Young LB, Charles SJ, Marcellino GR, Stanga PE: Study of clinical applications and safety for Pascal® laser photocoagulation in retinal vascular disorders. *Acta Ophthalmol* 2012;90:155–161.