

La fotobiomodulación podría tener efectos beneficiosos en el tratamiento de retinopatía diabética y degeneración macular asociada a la edad.

Juan José Lema García

SAERA. School of Advanced Education Research and Accreditation

RESUMEN

La fotobiomodulación es conocida aproximadamente desde hace 50 años. Actualmente, es un tratamiento con poca aceptación terapéutica y uso debido a la falta de evidencia científica y la incertidumbre sobre los mecanismos de acción moleculares y celulares en la retina, pese a tener numerosos resultados en tratamientos de patologías cutáneas, odontológicas, así como en la recuperación en heridas, en el tratamiento de la artritis... En esta revisión bibliográfica nos enfocaremos en la búsqueda de evidencia científica con un enfoque en base a la hipótesis de que la fotobiomodulación puede tener efectos beneficiosos en el tratamiento de la retinopatía diabética y la degeneración macular asociada a la edad. Estas patologías son las causantes de la mayoría de las cegueras totales en los países desarrollados, posiblemente debido al aumento de la diabetes I/II por cambios en la alimentación, el estilo de vida y la longevidad poblacional. Estas enfermedades con mal pronóstico necesitan de un tratamiento terapéutico agresivo y con posibles efectos secundarios de carácter grave. Con este trabajo se intenta mostrar los posibles beneficios de la fotobiomodulación en el tratamiento de dichas enfermedades, abriendo el debate a la posibilidad de un tratamiento terapéutico eficaz, seguro y no invasivo, concluyendo en la necesidad de más ensayos clínicos a una muestra poblacional más amplia con retinopatía diabética y degeneración macular asociada a la edad para contrastar los resultados con sus posibles beneficios a corto y a largo plazo.

Palabras clave: *terapia de fotobiomodulación, DMAE, degeneración macular asociada a la edad, RD, retinopatía diabética.*

ABSTRACT

Photobiomodulation has been known for approximately 50 years. Currently, it is a treatment with little therapeutic acceptance and use due to the lack of scientific evidence and the uncertainty about the molecular and cellular mechanisms of action in the retina, despite having numerous results in treatments of cutaneous and dental pathologies, as well as in wound recovery, in the treatment of arthritis... In this bibliographic review we will focus on the search for scientific evidence with an approach based on the hypothesis that photobiomodulation can have beneficial effects in the treatment of diabetic retinopathy and age-related macular degeneration. These pathologies are the cause of most total blindness in developed countries, possibly due to the increase in type I/II diabetes due to changes in diet, lifestyle and population longevity. These diseases with a poor prognosis require aggressive therapeutic treatment with possible serious side effects. This work attempts to show the potential benefits of photobiomodulation in the treatment of these diseases, opening the

debate to the possibility of an effective, safe and noninvasive therapeutic treatment, concluding on the need for more clinical trials on a broader population sample with diabetic retinopathy and age-related macular degeneration to compare the results with their possible short- and long-term benefits.

Keywords: *photobiomodulation therapy, AMD, age-related macular degeneration, DR, diabetic retinopathy.*

INTRODUCCIÓN

El inicio en el estudio y el tratamiento de enfermedades con luz con un enfoque científico arranca a finales del siglo XIX, con pioneros científicos en la helioterapia como Auguste Rollier (1874-1954) o el premio Nobel Nils Ryberg Finsen (por su trabajo en el efecto germicida de la luz ultravioleta). A lo largo de estos años, estos tratamientos basados en la luz han mostrado numerosos resultados positivos en una gran variedad de procedimientos médicos y tratamientos en patologías cutáneas, en enfermedades odontológicas, enfermedades de la retina, rehabilitación de heridas diabéticas y artritis, en la protección contra la el cáncer (mucositis oral), incluso en los trastornos de la musculatura esquelética (traumatismos y dolor) (Graham F. Merry, Marion Munk, Dotson, & Walker, 2017). En el espectro de la luz correspondiente a al infrarrojo cercano la terapia con luz de bajo nivel es llamada comúnmente fotobiomodulación (FBM). La FBM ha ganado atención mundial en los últimos 50 años como una herramienta terapéutica experimental en el tratamiento médico. Los resultados han mostrado que las aplicaciones de FBM pueden restaurar las funciones de las mitocondrias dañadas al regular positivamente el factor citoprotección. La práctica sugiere que la terapia con láser puede inhibir la inflamación, favorecer la respuesta inmune y la curación de heridas en diferentes tipos de tejidos (Zhang et al. 2022).

1. Aplicaciones de la fotobiomodulación

El tratamiento por luz o FBM, ha sido estudiado en numerosos trabajos y ensayos clínicos en diferentes ámbitos. Es una técnica

terapéutica que utiliza la luz como fuente de energía capaz de modular los procesos biológicos en diferentes partes del tejido humano tales como piel, boca, huesos, neuronas y nervios, favoreciendo la cicatrización y recuperación de lesiones, con buenos resultados (Camargo-Siqueira, 2024). Gracias a la capacidad de estas longitudes de onda de luz de penetrar en los tejidos, la FBM se aplica en la cicatrización de heridas, aliviar el dolor neurológico, la recuperación de lesiones en nervios periféricos, accidentes cerebrovasculares y ataques cardíacos. Este procedimiento se puede incluir en el tratamiento de la degeneración macular asociada con la edad (DMAE), la retinopatía del prematuro (ROP), la retinopatía diabética (RD), la neuropatía óptica hereditaria de Leber o el daño retiniano inducido por metanol, aunque puede ser ampliando a otras patologías relacionadas (Camargo-Siqueira, 2024).

La aplicación del FBM en las células de la retina induce reacciones bioquímicas que aumentan la producción de trifosfato de adenosina (ATP), disminuyendo los niveles de especies reactivas de oxígeno y aumentando la protección antioxidante, posibilitando una mejora en la restauración de la función celular (Camargo-Siqueira, 2024). A nivel mitocondrial la inhibición de los procesos inflamatorios favorece la respuesta inmune y la curación de heridas en numerosos tejidos (Zhu et al. 2021). Debido a la baja potencia del de la luz LED por debajo de los 500 mW, la FBM no produce un aumento de la temperatura del tejido y por tanto tampoco induce cambios significativos a nivel macroscópico del mismo, como ocurre con otros tratamientos basados en la ablación (Freitas de Freitas & R-Hamblin, 2017). Con este método conseguimos un tratamiento más económico y menos

invasivo para el paciente. Esta hipótesis apela a la necesidad de tratar la DMAE y la RD, causantes de una gran incidencia de ceguera en el primer mundo de una manera más sencilla y segura.

Según la Organización Mundial de la Salud, la RD representa del 2,5% al 5% de los casos de ceguera mundial en 2024 (Chen, Chen, Hu, Liu, & Zheng, 2022) y la DMAE en algunos países puede llegar a ser el responsable del 50 % de los casos de ceguera como en el Reino Unido (Henein & Steel, 2021).

Según el estudio de Camargo, la FBM puede regular la expresión genética, activar factores de transcripción, modular la señalización del calcio e impactar las vías asociadas con la muerte celular, el estrés oxidativo y la inflamación celular (Camargo-Siqueira, 2024).

2. Fotobiomodulación en la degeneración macular asociada a la edad

La DMAE es una enfermedad retiniana que evoluciona en una pérdida de visión central, deteriorando los conos cuya función principal es de la visión en color y de los detalles finos de la visión como caras o letras. Las estimaciones se acercan a las 50 millones personas afectadas por ceguera severa en todo el mundo (Graham F. Merry, Marion Munk, Dotson, & Walker, 2017) y, junto con la RD, son unas de las principales causas de pérdida de visión en los países más desarrollados.

Las características patológicas de la DMAE (seca) son las drusas, atrofia de las células del epitelio pigmentario de la retina y la degeneración subyacente de los fotorreceptores. Estos pacientes carecen de

tratamiento médico eficaz con inyecciones intravítreas y recomendaciones como la modificación del estilo de vida y a modo profiláctico, el uso de vitaminas (Graham F. Merry, Marion Munk, Dotson, & Walker, 2017).

Las inyecciones intravítreas de inhibidores del VEGF y de corticosteroides, son actualmente el primer tratamiento para la DMAE, muy efectivas en el tratamiento de la fuga vascular, pero invasivas y no carentes de efectos adversos, como endoftalmitis, riesgo de infarto de miocardio, accidentes cerebrovasculares, cataratas o aumento de la presión intraocular. En cambio, la FBM muestra niveles mayores seguridad como tratamiento, sin efectos adversos en los estudios realizados (Kelvin Yi Chong et al. 2020) pudiendo mejorar el confort y la recuperación en la ejecución del tratamiento para el paciente.

El tratamiento con FBM puede tener efectos significativamente beneficiosos en la recuperación de la agudeza visual (con mejor corrección) y aumento de la sensibilidad al contraste en pacientes con DMAE, reduciendo el volumen de las drusas, mejorando la agudeza visual de los pacientes con visión disminuida por la DMAE (Zhang et al. 2022; Ivandic & Ivandic, 2008; Robinson, Margrain, Dunn, Bailey, & Binns, 2018).

3. Fotobiomodulación y retinopatía diabética

La RD afecta según la Organización Mundial de la Salud al 2,5% de los 37 millones de casos de ceguera en el mundo (Chen, Chen, Hu, Liu, & Zheng, 2022). El edema macular diabético (EMD) es una complicación común de la retinopatía diabética debido a la alteración de la barrera hematorretiniana y al

aumento de la permeabilidad vascular en la mácula, que comúnmente causan problemas de visión. La irradiación de luz roja de baja energía puede reducir el daño inducido por el estrés oxidativo y suprimir las respuestas inflamatorias en la retina (Zhu et al. 2021), que se caracterizan por la acumulación de líquido intrarretiniano y subretiniano en la mácula debido a la ruptura de la barrera hematorretiniana (BRB). La causa principal suele ser la hiperglucemia que provoca estrés oxidativo, inflamación y la regulación positiva del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) de citocinas y quimiocinas, degradando la barrera BRB, desencadenando una acumulación de líquido y acumulando daños en los fotorreceptores que pueden llegar a ser irreversibles (Kelvin Yi Chong et al. 2020; Tang, A-Herda, & S-Kern, 2014).

Las inyecciones intravítreas de inhibidores de VEGF son la primera opción de tratamiento con alta eficacia en la fuga vascular (figura 1), pero se necesitan inyecciones durante varios años antes poder estabilizar la enfermedad. Del mismo modo que con la DMAE puede tener efectos secundarios derivados como endoftalmitis y un aumento del riesgo de infarto de miocardio o accidentes cerebrovasculares. La inyección intravítrea de corticosteroides e implantes intravítreos de Dexametasona (Chen, Chen, Hu, Liu, & Zheng, 2022), es aceptada como la segunda opción de tratamiento, está limitada por sus efectos secundarios al causar cataratas y presión intraocular elevada (Kelvin Yi Chong et al. 2020)



Figura 1. Representación de la aplicación de una inyección intravítrea.

De: <https://www.visionker.com/wp-content/uploads/2020/03/Inyeccion-intravitrea-DMAE.jpg>

Los ensayos clínicos valoran que la FBM puede reducir el edema retiniano y mejorar la calidad visual en la RD. Pudiendo mejorar los estándares en el tratamiento de la DMAE y la RD. Sin embargo, la escasez de estudios clínicos en humanos no alberga conclusiones consistentes de evidencia científica con el tratamiento de la FBM (Chen, Chen, Hu, Liu, & Zheng, 2022).

La necesidad de más ensayos, que constaten la evidencia científica de la eficacia de este tratamiento ampliaría la capacidad de tratamiento y la posibilidad de mitigar o solucionar los graves problemas que surgen de dicha patología a nivel visual.

MÉTODO

Objeto del estudio

El objetivo general será investigar el potencial terapéutico de la FBM en el tratamiento de patologías retinianas anteriormente mencionadas, así como sus posibles riesgos.

En esta revisión bibliográfica nuestro objetivo específico es encontrar evidencias científicas en los ensayos clínicos y los artículos revisados, que validen o refuten los efectos beneficiosos de la FBM en el tratamiento de las patologías retinianas en concreto la DMAE y la RD.

Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión han sido: ensayos clínicos en humanos y revisiones sobre el uso del FBM en el tratamiento de patologías retinianas en concreto la DMAE y la RD, de acceso libre y correctamente referenciados a ensayos científicos.

Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión afectan a los ensayos clínicos o artículos basados en el tratamiento del FBM en tejidos o pacientes no humanos. Otro criterio de exclusión son los artículos o ensayos clínicos con posibilidad de conflictos de intereses por parte de empresas o financiación privada, con el objeto de evitar intereses comerciales y aportar una mayor objetividad a esta revisión bibliográfica

Procedimiento

Se realizó una primera búsqueda en las bases de datos PubMed, Cochrane, artículos en web: retinamurcia.org, macula-retina.es, miopiamagna.org. oftalmologiaorduna.com.

Las palabras claves y cadenas de búsqueda fueron:

- PBM, del inglés photobiomodulation.
- LLLT, de low-level laser therapy,
- NIR, de near infrared.

Con las anteriores palabras claves. se construyeron combinaciones para cadenas de búsqueda con las frases “diabetic retinopathy”, “RD”, “age-related macular degeneration” y “DMAE”.

Resultados

La búsqueda dio como resultado un total de 25 artículos, de los cuales se han incluido 8 para esta revisión bibliográfica. Los 17 artículos que no fueron utilizados han sido descartados al no estar incluidos dentro de los criterios de selección, aunque en ellos encontraríamos una cantidad de información importante.

En la tabla 1 se resumen los artículos incluidos.

Tabla 1. *Artículos incluidos en la revisión bibliográfica.*

AUTORES	TITULO	DESCRIPCION
Camargo-Siqueira, R. (2024)	Photobiomodulation Using Light-Emitting Diode (LED) for Treatment of Retinal Diseases.	Diez pacientes con DMAE seca, tratados en 9 sesiones de FBM, expuestos a una luz LED de 670 nm y con una densidad de potencia de 50 mW/cm ² durante 88 segundos.
Chun-Xia Zhang, Yan Lou, Jing Chi, Xiao-Li Bao, Bin Fan, Guang-Yu Li (2022).	Considerations for the Use of Photobiomodulation in the Treatment of Retinal Diseases.	Irradiación con luz de múltiples combinaciones de longitudes de onda (670 nm, 47,7 J/cm ² , 590 nm y 790 nm 0,1 J/cm ² , 3 semanas) Podría reducir el tamaño de las drusas y mejorar la BCVA y la SC en la DMAE atrófica.
Chun-Xia Zhang, Yan Lou, Jing Chi, Xiao-Li Bao, Bin Fan, Guang-Yu Li (2022).	Considerations for the Use of Photobiomodulation in the Treatment of Retinal Diseases.	Irradiación con luz de múltiples combinaciones de longitudes de onda (670 nm, 47,7 J/cm ² , 590 nm y 790 nm 0,1 J/cm ² , 3 semanas) Podría reducir el tamaño de las drusas y mejorar la BCVA y la SC en la DMAE atrófica.
Christin Henein, David Hw Steel (2021).	Photobiomodulation for non-exudative age-related macular (review).	En este artículo encontramos dos estudios. En un estudio con 60 personas, 30 y se compara con otros 30 que hacen de grupo control. En el otro estudio participaron 30 personas, con fototerapia de baja intensidad durante cinco minutos por ojo.

Tabla 1. Artículos incluidos en la revisión bibliográfica (continuación).		
Kelvin Yi Chong , T et al. (2020).	Preclinical and clinical studies of photobiomodulation therapy for macular edema.	Estudio clínico de 21 participantes con edema macular diabético (EMD) se asignaron secuencialmente en tres grupos, y en cada uno con una potencia de FBM diferente.
Robinson, DG et al. (2018).	Low-Level Nighttime Light Therapy for Age-Related Macular Degeneration: A Randomized Clinical Trial.	Ensayo con 60 participantes con DMAE temprana en el ojo del estudio y DMAE neovascular (DMAE) en el ojo contralateral de una clínica hospitalaria de DMAE.
Graham F. Merry et al. (2016).	Photobiomodulation reduces drusen volume and improves visual acuity and contrast sensitivity in dry age-related macular degeneration.	La evaluación en 42 ojos con DMAE seca Se aplica luz (LED) de longitud de onda múltiple que comprende anchos de banda amarillo (590 nm), rojo (670 nm) e infrarrojo cercano (790 nm) en los ojos de sujetos durante 3 semanas.
Boris Ivandic , Tomislav Ivandic (2008).	Low-Level Laser Therapy Improves Vision in Patients with Age-Related Macular Degeneration.	Ensayo de 203 pacientes con ojos en fases iniciales y avanzadas de DMAE fueron tratados con FBM. Con una longitud de onda de led 780 nm, una potencia de 7,5 mW, a 292 Hz, en emisión continua.

DISCUSIÓN

1. Siqueira, R. (2024). Photobiomodulation Using Light-Emitting Diode (LED) for Treatment of Retinal Diseases. Clin Ophthalmol(18), 215-225

Esta investigación evalúa los resultados en la retina en pacientes con DMAE seca tratados con FBM con una fuente de luz LED de 670 nm (este estudio incluye pacientes con drusas y atrofia geográfica).

Diez pacientes con DMAE seca, tratados en 9 sesiones de FBM, expuestos a una luz LED de 670 nm y con una densidad de potencia de 50 mW/cm² durante 88 segundos. La dosis acumulada administrada por sesión fue de 4 J/cm². Se utilizó el Quantum Devices WARP 10 (figura 2) como emisor de luz LED en la terapia de FBM. Los resultados se basan en la evaluación sobre la agudeza visual mejor corregida, la sensibilidad de la retina. Las características del área tratada se evaluaron utilizando la electroretinografía multifocal, la tomografía de coherencia óptica y la retinografía de fluorescencia y autofluorescencia.



Figura 2. *Quantum Devices WARP 10 es un prototipo de dispositivo de diodo emisor de luz (LED) portátil, portátil y de alta intensidad utilizado en este estudio clínico (Camargo-Siqueira, 2024).*

En este estudio se puede encontrar mejoras en la agudeza visual, con una disminución promedio de 1,1 a 0,98 LogMAR ($p = 0,01$). El examen del campo también encuentra mejoras en la desviación media (-12,6% a -10,6%), la desviación estándar (10,54% a 9,89%) y el índice de desviación (56% a 60%) del perímetro de fondo ($p = 0,02, 0,03$ y $0,02$, respectivamente). En los resultados de este estudio no se obtuvo evidencias de efectos negativos durante el seguimiento ni anomalías retinianas asociadas al tratamiento de FBM.

Como resultado de esta investigación encontramos beneficios a corto plazo del potencial de la FBM y se nos muestra como una opción de tratamiento segura y eficaz para mejorar la agudeza visual, así como de la perimetría macular en pacientes con DMAE seca.

Otros estudios mencionados en este artículo, que utilizan longitudes de onda múltiples también han demostrado beneficios estadísticamente significativos en la agudeza visual, tanto en la funcionalidad como en la morfología de la retina en los pacientes con DMAE seca.

2. Zhang, C.-X., Lou, Y., Chi, J., Bao, X. L., Yu- Li, G. Y., & Fan, B. (2022). Near Considerations for the Use of Photobiomodulation in the Treatment of Retinal Diseases. Biomolecules, 12(12).

En esta revisión se analizan los resultados de varios investigadores acerca de los efectos de la FBM en enfermedades de la retina. La información más destacable de esta investigación bibliográfica nos dice que la irradiación con luz de múltiples combinaciones de longitudes de onda (670 nm, 4–7,7 J/cm², 590 nm y 790 nm 0,1 J/cm

2), podrían reducir significativamente el volumen de las drusas y mejorar la BCVA y la SC en la DMAE atrófica (Graham F. Merry et al 2017). Según (Markowitz et al. 2020): "la irradiación con luz de múltiples longitudes de onda (590 nm = 5 m W/cm², 660 nm = 65 m W/cm², 850 nm = 8 m W/cm², un total de 250 s, 3 veces por semana durante 3-4 semanas durante 1 año) podría reducir el volumen de drusas y mejorar la función visual en pacientes con DMAE seca". Esta información induce a pensar que la terapia de FBM podría tener efectos favorables a largo plazo. También demostraron que la irradiación con un láser rojo (670 nm, 18 J/cm², durante 5 semanas) puede reducir significativamente el espesor foveal en pacientes con edema macular diabético 2 a 6 meses después del tratamiento (Kelvin Yi Chong et al, 2020).

3. Chen, Z., Chen, B., Hu, P., Liu, H., & Zheng, D. (2022). A preliminary observation on rod cell photobiomodulation in treating diabetic macular edema. *Adv Ophthalmol Pract Res*, 2(2)

En este estudio prospectivo, autocontrolado y unicéntrico, con un análisis de registros clínicos de 12 pacientes con retinopatía diabética (5 hombres y 7 mujeres, con un número total de ojos analizados de $n = 20$) estos fueron tratados con FBM para DMAE en el Segundo Hospital Afiliado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zhejiang. La edad media fue 56 años dentro de un rango de edad de (26-68) años. Todo el grupo de estudio recibió un tratamiento FBM durante la noche en condiciones escotópicas por lo menos 5 veces por semana y de 8 h por sesión. Los controles basales y de seguimiento fueron a 1, 2, 6, 10 y 12 meses desde el comienzo del tratamiento.

No hay registro de complicaciones en el fondo de ojo en los controles de seguimiento. Los controles de inicio y los de seguimientos hasta los 12 meses, la agudeza visual mejor corregida fue $71,75 \pm 12,47$ y $79,50 \pm 10,85$, el grosor máximo de la retina en el área de la macula fue $390,95 \pm 77,12 \mu\text{m}$ y $354,13 \pm 55,03 \mu\text{m}$, y el de la retina promedio en el área macular fue de $334,25 \pm 36,45 \mu\text{m}$ y $314,31 \pm 33,28 \mu\text{m}$, y el grosor en la zona foveal fue de $287,00 \pm 46,79 \mu\text{m}$ y $265,63 \pm 67,14 \mu\text{m}$. La agudeza visual con mejor corrección y el grosor en la retina promedio en el la zona macular, menos en el primer mes, mostró una mejora significativa en comparación con los resultados iniciales. En esta parte del estudio no se hallaron diferencias significativas entre los resultados del seguimiento y los iniciales en referencia al espesor máximo de la retina de la zona macular ($p < 0,05$). Los resultados en el seguimiento del grosor de la fovea no señalan diferencias significativas ($p > 0,05$) desde el comienzo hasta el sexto mes ($p = 0,049$) a partir del que se puede observar una mejora palpable en las imágenes de angiografía con fluoresceína del fondo de retina. Señalar que la agudeza visual corregida inicial fue significativamente diferente ($p < 0,05$) excepto en el seguimiento de 1 mes ($p = 0,11$).

En cuanto al grosor máximo en la zona macular, según los resultados de la prueba de Wilcoxon y en comparación con el valor inicial, los resultados del seguimiento fueron significativamente diferentes ($p < 0,05$). También en el grosor en la zona macular se encontraron diferencias ($p < 0,05$) menos el seguimiento de 1 mes ($p = 0,06$).

En cuanto al grosor foveal, en base a la prueba de Wilcoxon, no se encontró diferencias estadísticas relevantes entre los

resultados iniciales y de seguimiento ($P > 0,05$), menos en el seguimiento de los 6 meses ($P = 0,049$).

A los 12 meses de tratamiento el 87,5% de los pacientes mejoraron su agudeza visual y más del 60% de los pacientes había reducido el grosor de la retina. Los resultados de las medidas muestran una efectividad terapéutica del FBM, valorándolo como un método seguro y no invasivo.

4.Henein, C., & Steel, D. (2021). Photobiomodulation for non-exudative age-related macular (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5(CD013029)

Esta revisión encontramos dos estudios con 90 participantes total. En el primero con un total de 60 personas, ubicado en el Reino Unido, 30 sujetos de estudio utilizaron una máscara ocular que emite luz durante 8 horas cada noche, con una duración de un año. Y el grupo de muestra control con otros 30 sujetos que no utilizaron la máscara de tratamiento.

En el segundo estudio participaron 30 sujetos, este grupo recibió: fototerapia de baja intensidad durante 5 min. por ojo, con una frecuencia de 3 veces a la semana y una duración de 3 semanas. Se utiliza una pausa de 6 meses con un tratamiento simulado, con la misma frecuencia y duración (3 veces por semana durante otras 3 semanas) y se repitió con una pausa de 6 meses. Los resultados nos muestran una falta de evidencias en el factor terapéutico de la FBM, esto podría deberse a la escasa muestra de estos estudios y al protocolo realizado en estos estudios ya que han podido introducir errores en sus resultados.

La evidencia indica que La FBM podría dar lugar a una baja o nula diferencia en la calidad de la agudeza visual tras año de tratamiento en comparación con un tratamiento simulado.

También concluye que FBM podría dar lugar a poca o ninguna diferencia en la progresión de la DMAE seca en el periodo del tratamiento. Únicamente encontramos una mejora en la capacidad distinguir un objeto de su fondo, pero poca o ninguna diferencia en la claridad de la visión, según percepción subjetiva de los pacientes.

Los resultados no aportan ninguna evidencia científica sólida de la eficacia de la FBM en el desarrollo de la degeneración macular seca.

5. Zhu, Q., Xiao, S., Hua, Z., Yang, D., Hu, M., Zhu, Y. T., & Zhong, H. (2021). Near Infrared (NIR) Light Therapy of Eye Diseases: A Review. *Int J Med Ciencias.*, 18(1)

En este estudio clínico de 21 participantes (mayores de edad) con edema macular diabético (EMD) y dentro de los criterios de inclusión del experimento. Divide secuencialmente a los participantes en 3 grupos y en cada uno de los grupos se le asigna una potencia de FBM diferente. Los resultados son valorados por tomografía de coherencia óptica mostrando una mejora anatómica del EMD en los siguientes 6 meses. Según este estudio la FBM puede representar un tratamiento seguro, eficaz y no invasivo. Aunque también justifican más pruebas en ensayos clínicos aleatorios para obtener evidencia científica de su eficacia.

6. Robinson, D. G., Margrain, T., Dunn, M. J., Bailey, C., & Binns, A. (2018). Low-Level Nighttime Light Therapy for Age-Related Macular Degeneration: A Randomized Clinical Trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 59(11), 4531-4541

Ensayo controlado, aleatorio, desmascarado, fase I/IIa, prospectivo y unicéntrico. Se incluyeron 60 participantes (de 55 a 88 años) con DMAE temprana en el ojo del estudio y DMAE neovascular (DMAEn) en el ojo contralateral. El tratamiento fue realizado en una clínica hospitalaria con especialización en DMAE (Bristol Eye Hospital, Bristol, en Reino Unido). La FBM fue administrada por la máscara Noctura 500 (PolyPhotonix Medical, Ltd., Sedgefield, Reino Unido) (figura 3), una máscara emisora de luz de diodo emisor de luz orgánico (OLED) de pico de 505 nm que se usó cada noche durante 12 meses. Se midió la progresión de la enfermedad, la aparición de DMAE, el aumento del volumen de las drusas y el cambio en la adaptación de los conos a la oscuridad. La teoría intenta explicar que la hipoxia aumenta el consumo de energía mitocondrial de los bastones en condiciones de oscuridad total, aumentando su demanda de oxígeno. Esta situación podría evitarse usando todas las noches la FBM.

No se observó que ningún evento adverso asociado con la intervención.

Los resultados mostraron que la fototerapia no tuvo un efecto sustancial sobre la progresión de la DMAE temprana durante 12 meses.

Este estudio tiene como origen las pruebas que indican que la hipoxia puede ser un factor desencadenante de la enfermedad, relacionada con la regulación positiva del

factor de crecimiento endotelial vascular. Se aboga por tratamientos que ralenticen estos procesos, evitando la adaptación total a la oscuridad y disminuyendo su necesidad de oxígeno. Una solución podría ser el uso nocturno de FBM (figura 3). Este estudio no mostro efectos en los 12 meses en personas con retinopatía diabética (RD). Se encontró también una reducción del grosor retiniano después de 3 meses y mejoras funcionales a los 6 meses observable por TCO.



Figura 3. *Máscara portátil de FBM para su uso nocturno y acolchado en la imagen de la derecha.* <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2702317>

Los hallazgos de este estudio sugieren que la FBM nocturna, aunque aceptable para los pacientes, no tiene un gran efecto sobre la progresión de las drusas o la progresión a AMD en pacientes con DMAE temprana durante los 12 meses. Sería necesario un tamaño de muestra de 381 por grupo para detectar si hay un efecto cuantitativo de la magnitud observada en este ensayo (80% de potencia, $p = 0,05$) a los 12 meses. También se necesitaría una mayor investigación para entender las razones del efecto negativo de la hipoxia retiniana en la adaptación a la oscuridad.

7. Graham F. Merry, G., Marion Munk, M., Dotson, R., & Walker, M. (2017). Photobiomodulation reduces drusen volume and improves visual acuity and contrast sensitivity in dry age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol*, 95(4).

En este estudio se utilizó luz (LED) con un diodo emisor de una longitud de onda múltiple que comprende los anchos de banda del amarillo (590 nm) del rojo (670 nm) y del infrarrojo cercano (790 nm), en 42 ojos de sujetos con DMAE seca durante 3 semanas. Se midió los cambios de la mejor agudeza visual, la sensibilidad al contraste, el volumen de las drusas y el grosor central de las drusas.

El estudio nos muestra a las 3 semanas del tratamiento una mejora significativa en la agudeza visual media de 5,90 letras ($p < 0,001$) y de 5,14 letras ($p < 0,001$) después de 3 meses. La sensibilidad al contraste mejoró significativamente a las 3 semanas de 0,11 (en unidades logarítmicas $p = 0,02$) y a los 3 meses de 0,16 (en unidades logarítmicas $p = 0,02$) a tres ciclos por grado. El volumen de las drusas disminuyó en 0,024 mm³ ($p < 0,001$) y el grosor de las drusas en la zona central de la retina se redujo significativamente en una media de 3,78 μ m ($p < 0,001$), en contrapartida el grosor central y el volumen de la retina en general se mantuvieron estables.

Este estudio muestra mejoras funcionales y anatómicas en sujetos de prueba con DMAE seca con terapia FBM. La evidencia anatómica contribuye a un seguimiento del desarrollo de la enfermedad gracias al tratamiento FBM (como terapia no invasiva para la DMAE seca).

Los autores del estudio decidieron utilizar un enfoque múltiple de longitudes de onda, para

llegar a diferentes objetivos celulares e intentar conseguir un mayor beneficio que el de una sola longitud de onda. En el proceso se usó dos dispositivos separados para proporcionar múltiples longitudes de onda. Ambos dispositivos fueron aprobados por la FDA y Health Canada.

Todos los sujetos fueron tratados en ambos ojos con los dos dispositivos secuencialmente en cada sesión del tratamiento, con un total de 9 sesiones en un período de 3 semanas. Los parámetros de tratamiento entregados a los sujetos fueron idénticos en cada sesión para evitar sesgos en el estudio.

En la DMAE una pequeña ganancia visual en la cohorte de los pacientes es clínicamente relevante. En esta serie de casos, la BCVA mejoró en más del 90 % de los sujetos: el 59,5 % logró más de cinco letras y el 11,9 % logró más de 10 letras en la medida de la agudeza visual, lo que representa una mejora significativa en la función visual.

El FBM utiliza niveles de energía muy bajos y por tanto no causan daño al tejido a diferencia de otros tratamientos. La FBM estimula los procesos celulares y potencialmente tiene la capacidad de mejorar los daños de la DMAE. Es importante remarcar que su bajo costo y su uso no invasivo como un tratamiento a tener en cuenta en el futuro.

8. Ivandic, B., & Ivandic, T. (2008). Low-Level Laser Therapy Improves Vision in Patients with Age-Related Macular Degeneration. *Photomedicine and Laser Surgery*, 26(3)

En este estudio participaron 203 sujetos (90 hombres y 113 mujeres; con una edad media

63,4 +/- 5,3 años) con ojos en fases iniciales y avanzadas de DMAE (n = 348 ojos). 193 pacientes (edad media 64,6 +/- 4,3 años; n = 328 ojos) con cataratas (n = 182 ojos) o sin cataratas (n = 146 ojos) fueron tratados con FBM 4 veces (dos por semana). El tratamiento se realizó con una longitud de onda de led 780 nm, una potencia de 7,5 mW, a 292 Hz, una emisión continua de irradiación transconjuntival de la mácula durante 40 segundos (0,3 J/cm²), resultando en una dosis total de 1,2 J/cm². Diez pacientes (n = 20 ojos) con DMAE recibieron un tratamiento simulado actuando como grupo de control. En cada visita se midió la agudeza visual. Los datos se analizaron retrospectivamente mediante una prueba t.

La FBM mejoró significativamente la agudeza visual ($p < 0,00001$ versus el valor inicial) en 162/182 (95%) de los ojos con cataratas y 142/146 (97%) de los ojos sin cataratas.

Se observó una mejora en las metamorfopsias, en los escotomas y las discromatopsias. En pacientes con DMAE húmeda, el edema y el sangrado se redujo. Las mejoras en la visión se mantuvieron durante los 3 a 36 meses después del tratamiento. La agudeza visual en el grupo de control se mantuvo sin cambios. No se observaron efectos adversos en los sujetos durante el tratamiento.

La FBM mejoró la agudeza visual sin efectos adversos por lo que este tratamiento podría ayudar a prevenir o frenar la pérdida de visión.

CONCLUSIONES

Las conclusiones de la revisión de estos ensayos y artículos indican que la FBM tiene un gran potencial como opción de tratamiento para la DMAE y la RD, gracias a la teórica capacidad de activar los canales metabólicos energéticos mitocondriales y el aumento en la producción de ATP de las neuronas de la retina.

LA FBM tiene capacidad para reducir el edema producido por la retinopatía diabética y la capacidad de disminuir el tamaño de las drusas en la degeneración macular asociada a la edad, mejorando la agudeza visual mejor corregida al cabo de varios meses de tratamiento y manteniéndose en el tiempo después de terminar el tratamiento. Debido en parte a que la luz emitida es de baja energía, en ninguno de los ensayos clínicos se ha constatado efectos secundarios adversos más allá de la comprensible incomodidad en el uso de máscara nocturna de FBM.

Señalar la necesidad de un mayor número de ensayos para poder constatar la evidencia científica, ya que no en todos los ensayos clínicos han dado resultados satisfactorios y en otros no se encontraron diferencias con el grupo control.

La necesidad de evidencia científica favorecería un nuevo modelo de tratamiento para este tipo de patologías retinianas que podrían ser más seguras, económicas y cómodas para los pacientes que las usadas actualmente.

REFERENCIAS

- Camargo-Siqueira, R. (2024). Photobiomodulation Using Light-Emitting Diode (LED) for Treatment of Retinal Diseases. *Clin Ophthalmol*(18), 215-225.
- Chen, Z., Chen, B., Hu, P., Liu, H., & Zheng, D. (2022). A preliminary observation on rod cell photobiomodulation in treating diabetic macular edema. *Adv Ophthalmol Pract Res*, 2(2).
- Freitas de Freitas, L., & R-Hamblin, M. (2017). Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy. *IEEE J Sel Top Quantum Electron*, 22(3). Obtenido de IEEE J Sel Top Electrón.
- Graham F. Merry, G., Marion Munk, M., Dotson, R., & Walker, M. (2017). Photobiomodulation reduces drusen volume and improves visual acuity and contrast sensitivity in dry age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol*, 95(4).
- Henein, C., & Steel, D. (2021). Photobiomodulation for non-exudative age-related macular (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5(CD013029).
- Ivandic , B., & Ivandic, T. (2008). Low-Level Laser Therapy Improves Vision in Patients with Age-Related Macular Degeneration. *Photomedicine and Laser Surgery*, 26(3).
- Kelvin Yi Chong , T., John-PM, W., Anaga , V., Glenn , C., Jack , A., So-Ra , L., . . . Mark , G. (2020). Preclinical and clinical studies of photobiomodulation therapy for macular oedema. *Diabetologia*, 63(9), 1900-1915.
- Markowitz, S., Devenyi, R., Munk, M., Croissant, C., Tedford, S., Rückert, R., . . . Tedford, C. (2020). A double-masked, randomized, sham-controlled, single-center study with photobiomodulation for the treatment of dry age-related macular degeneration. *Retina.*, 40(8), 1471–1482.
- Robinson, D. G., Margrain, T., Dunn, M. J., Bailey, C., & Binns , A. (2018). Low-Level Nighttime Light Therapy for Age-Related Macular Degeneration: A Randomized Clinical Trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 59(11), 4531-4541.
- Tang, J., A-Herda, A., & S-Kern, T. (2014). Photobiomodulation in the treatment of patients with non-center-involving diabetic macular edema. *Br J Ophthalmol*, 98(8), 1013-1015.
- Zhang, C.-X., Lou, Y., Chi, J., Bao, X. L., Yu- Li, G. Y., & Fan, B. (2022). Considerations for the Use of Photobiomodulation in the Treatment of Retinal Diseases. *Biomolecules*, 12(12).
- Zhu, Q., Xiao, S., Hua, Z., Yang, D., Hu, M., Zhu, Y. T., & Zhong, H. (2021). Near Infrared (NIR) Light Therapy of Eye

Diseases: A Review. *Int J Med Ciencias.*, 18(1).