

11262
2 of 2

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

TESIS PARA OBTENER GRADO ACADEMICO

MAESTRIA EN CIENCIAS MEDICAS

RAMA OFTALMOLOGIA

1988

FILA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A N T E C E D E N T E S .

Antes de entrar en materia y con el propósito de plantear el problema que dá lugar al objetivo de este trabajo, es indispensable destacar algunos conceptos fundamentales sobre el tratamiento de la retinopatía diabética y en particular de la fotocoagulación.

A) El control medicamentoso de la diabetes "mellitus" no evita la presentación y la progresión de la retinopatía diabética (1,2,3).

1) La presentación está condicionada a las bases hereditarias de la enfermedad (4) y a factores clínicos donde se destaca la antigüedad del padecimiento y la edad del paciente (5,6,7,8).

Estudios realizados en enfermos que sufren diabetes demuestran la importancia, en la aparición y el desarrollo de la retinopatía, de factores genéticos como son los marcadores antigénicos HLA (9).

Se acepta que un 40% de los diabéticos presentan retinopatía y su incidencia es dada por la duración de la enfermedad sistémica y la edad del paciente (10,11), pues no existen pruebas de retinopatía en pacientes diabéticos juveniles con antigüedad de 5 años o menos (12); además, el 27% de los pacientes diabéticos con antigüedad de 5 a 10 años y el 71% con antigüedad mayor de 10 años, presentan retinopatía diabética; después de 30 años de antigüedad, la incidencia aumenta al 90% y al 30% de éstos, tendrán una retinopatía diabética proliferativa (13).

2) La progresión de la retinopatía diabética es inevitable, mientras no se rompa el círculo vicioso que se inicia con la angiopatía retiniana capilar y a través del edema y de la isquemia, se retroalimenta por la hipoxia de la retina (14).

El sustrato fisiopatológico en la retinopatía diabética corresponde a un cuadro de hipoxia retiniana; el resultado de la hipoxia es el daño al endotelio vascular, que constituye la barrera hemato-ocular interna y, probablemente, a las células del epitelio pigmentario, que constituyen la barrera hemato-ocular externa. Como consecuencia de las alteraciones de los vasos sanguíneos, existe aumento de la permeabilidad capilar (15).

La hipoxia retiniana origina un círculo vicioso que se caracteriza por la presencia de edema y cuya patología secundaria alimenta a la hipoxia en forma independiente del factor inicial y genera más edema. Dicho edema, dá lugar a la isquemia y a la hipoxia de la retina, las cuales determinan más edema que es el causante principal del círculo (14).

Al edema hipóxico se suman otros factores, como son: las alteraciones plaquetarias (aumento de la adhesividad, de la síntesis de prostaglandina - E2 y del tromboxano A2); las alteraciones de los glóbulos rojos (aumento de su agregación y de la rigidez de su pared, disminución de los niveles de la enzima 2,3 difosfoglicerato y aumento de la hemoglobina A1c, que trae en consecuencia el aumento de la afinidad de ella por el oxígeno); el aumento de la viscosidad sanguínea debida a mayor cantidad de fibrinógeno, globulina alfa 2 y del factor de von Willebrand; así como disminución de la albúmina, estasis venosa y respuesta fibrinolítica alterada; etc. (Todos los factores mencionados se reúnen para crear una situación de tipo isquémico que retroalimenta la hipoxia y el edema (16).

Además se cree que en este tejido hipóxico se forma un factor angiogénico (de Michaelson) en respuesta a la falta de oxígeno que induce vascularización; los vasos neoformados son defectuosos (alteraciones en el endotelio, pericitos y membrana basal); existiendo aumento de la permeabilidad capilar que empeora el cuadro de edema e hipoxia retinianos (17).

B) La fotocoagulación es el único tratamiento que ha demostrado ser eficaz en la retinopatía diabética. (18,19,20).

1) En la actualidad la fotocoagulación retiniana se practica con el Laser de Argón azul-verde (cuyas longitudes de onda están entre 4800 y 5145 Å, y el 75% son absorbidos por la hemoglobina); dadas sus ventajas en el control de su aplicación y en sus acciones fototóxicas y fototérmicas; sobre los tejidos del fondo ocular (21).

2) Los posibles mecanismos que se han invocado para explicar su efecto en las alteraciones de la retinopatía diabética son múltiples; entre ellos pueden destacarse los siguientes:

a) La fotocoagulación destruye los capilares afectados y así disminuye el edema retiniano (5).

b) Al fotocoagular se eliminan las fuertes uniones que existen entre las células del epitelio pigmentario y esto permite la migración de sustancias de la retina y del espacio subretiniano a la coroides. Peyman (22)

afirma que la alteración de la difusión a través de la barrera del epitelio pigmentario podría facilitar la desaparición de los exudados y el edema en la retinopatía diabética.

c) Las cicatrices coriorretinianas; resultado del daño térmico directo, aumentan la adhesión de la retina sensorial al epitelio pigmentario; estas adhesiones podrían ayudar a disminuir el acúmulo de líquidos en la retina⁽⁵⁾.

d) Existe disminución de las necesidades metabólicas de la retina al ser destruidas, por la fotocoagulación, áreas de la misma⁽²³⁾.

e) Como consecuencia de la fotocoagulación, el epitelio pigmentario produce una sustancia inhibidora de la neoformación vascular retiniana⁽²⁴⁾.

f) Las áreas de retina fotocoaguladas se adelgazan por lo cual las capas internas al quedar más cerca de la coriocapilar reciben mayor aporte de oxígeno⁽²³⁾.

g) Bresnick⁽²⁵⁾ opina que la fotocoagulación elimina las células del epitelio pigmentario dañadas, siendo sustituidas por otras que mejoran la función metabólica del mismo.

h) El Láser destruye fotorreceptores que consumen altas cantidades de oxígeno y esto trae como consecuencia aumento de sus niveles en las capas internas de la retina, ocasionando vasoconstricción arteriolar y la disminución de la extravasación de líquidos en el área macular⁽²⁶⁾.

3) Entre los diversos procedimientos de fotocoagulación empleados en el tratamiento de la retinopatía diabética se deben destacar la técnica de panretinofotocoagulación y las técnicas de fotocoagulación sobre el área macular.

a) La técnica de panretinofotocoagulación^(18,19,20,21) consiste en la aplicación de "quemaduras" por fuera de las arcadas vasculares, en 360° hasta el ecuador ocular sin incluir el área macular, lo que permite tratar en -

forma aleatoria un 75% de la retina. Se realizan de 1 000 a 2 500 en 3 sesiones con intervalos de una semana; de intensidad moderada (lesión retiniana blanco grisácea); con tamaño de 200 a 500 micras, dependiendo de la región, las menores cerca de las arcadas vasculares y con una duración de 0.1 a 0.2 segundos.

La técnica de panretinofotocoagulación ha sido utilizada tanto en la retinopatía diabética no-proliferativa como en la retinopatía diabética proliferativa.

Debe recordarse, por una parte, la clasificación convencional y ya clásica, basada en el diagnóstico oftalmoscópico y biomicroscópico, que corresponde a retinopatía proliferativa y no proliferativa según la existencia o no de neoformación vascular, ya sea intra o extrarretiniana (5,29).

La retinopatía no proliferativa, retinopatía de fondo, o de base (o retinopatía intrarretiniana) se constituye por la presencia de dilatación venosa, microaneurismas, hemorragias profundas, edema retiniano y exudados "duros"; su grado ha sido dividido en leve, moderado, o severo (5,29).

En cambio, la retinopatía proliferativa (o retinopatía extrarretiniana), que sería un estadio más avanzado y consecuente de la no proliferativa, se constituye por la presencia de los cambios anotados, a los cuales se agrega la existencia de pseudoexudados cotonosos y de neoformación vascular intra o extrarretiniana (5,29). Este cuadro ha sido dividido de acuerdo a su gravedad en florido, ordinario y consumido (5,29); así como, de acuerdo a los caracteres de la neoformación vascular extrarretiniana; en tres etapas que terminan en la invasión al vítreo y en la "tracción" o el desprendimiento de la retina (5,29).

Sin embargo, desde el mismo punto de vista diagnóstico oftalmoscópico y biomicroscópico, se ha considerado en la clasificación la retinopatía preproliferativa, cuyo cuadro clínico se constituye con los caracteres anotados para la retinopatía no proliferativa, agregándose la existencia de arrostramiento venoso, de pseudoexudados cotonosos, de anomalías microvasculares intrarretinianas y de neoformación vascular intrarretiniana (5,29). Esta forma de retinopatía diabética corresponde, para otros (5,29), a la forma severa de la retinopatía no proliferativa.

Por otra parte, es conveniente recordar la clasificación de la retinopatía diabética basada en el diagnóstico fluorangiográfico del fondo ocular, que corresponde a retinopatía no isquémica y a retinopatía isquémica; cuya diferencia reside en la inexistencia, o existencia, de cierres capilares retinianos, expresados por las áreas sin perfusión del material de contraste (5,29).

En esencia, relacionándola con la clasificación oftalmoscópica, la re-

tinopatía no isquémica se corresponde con la retinopatía no proliferativa en sus grados leve, o moderado; en tanto que, la retinopatía isquémica se corresponde con la retinopatía preproliferativa y proliferativa, cuyos caracteres distintivos son, además de la neoformación vascular, intra o extrarretiniana, la presencia de los pseudo exudados algodonosos (heraldos de las áreas de isquemia)(15,29).

La panretinofotocoagulación está contraindicada en las siguientes condiciones: demostración de grandes áreas de neovascularización; presencia de proliferación glial acentuada; existencia de tracción vitreorretiniana importante; cuando existe gran edema de la retina, o exudados y cierres capilares en áreas extensas del fondo ocular; es decir en los casos muy avanzados de retinopatía diabética (21).

Por último, sus complicaciones pueden ser: aumento del edema macular, por lo general transitorio; hemorragias, tanto de vasos retinianos, como coroides; desprendimiento traccional de la retina, al no respetar las contraindicaciones; recurrencia de la neovascularización retiniana, ya sea por tratamiento insuficiente, o por la evolución natural de la enfermedad; alteraciones papilares como necrosis térmica irreversible y atrofia papilar; quemaduras iatrogénicas de la córnea, cristalino e iris; así como, complicaciones menos frecuentes, encontrándose síndrome de efusión coroidea; pseudo glaucoma agudo de bloqueo angular, decompensación de la córnea, estriación macular y uveitis (21). En el campo visual, generalmente, existe reducción de la isóptera periférica de unos 5 a 15 grados (21).

b) Las técnicas de fotocoagulación sobre el área macular pueden ser; - la técnica focal (30), la técnica en "C" (30) y la técnica de "rejilla"; sólo esta última, tiene importancia para este trabajo.

La técnica de fotocoagulación de "rejilla" (21,30) consiste: en la aplicación de "quemaduras" por dentro de las arcadas vasculares retinianas, respetando el área avascular central; en número de 200 impactos, realizados en una sesión; de intensidad moderada, o leve (lesión retiniana blanco le-

chosa); con tamaño de 100 micras y una duración de 0.1 a 0.2 segundos.

Esta técnica de fotocoagulación se utiliza, preferentemente, en cualquier forma de retinopatía diabética que presenta edema macular difuso (21, 26,28,30,31,32,33).

Por ello, conviene en este momento recordar la clasificación y el significado del edema retiniano en el área macular.

1) La clasificación del edema macular es dependiente de la exploración fluorangiográfica. Bajo esta condición se divide en focal y difuso, de acuerdo con la forma y el grado de la extravasación del material de contraste: en el tipo focal se encuentran áreas de extravasación escasas, pequeñas, aisladas y bien localizadas; en cambio en el tipo difuso, que es un grado más avanzado, el edema se distribuye irregularmente, siendo las áreas de extravasación abundantes, grandes y confluentes. Cuando el material de contraste se acumula en la fóvea, en espacios pseudoquisticos y da la apariencia de pétalos, se le denomina edema macular de tipo cistoide, que se debe a la necrosis y licuefacción de las células de Müller (34,35). En el caso de demostrarse, fluorangiográficamente, áreas de cierres capilares en la mácula, se denomina edema isquémico y, el hecho de existir este tipo de edema que produce una degeneración neuronal en las áreas sin perfusión capilar, implica un daño irreversible con mal pronóstico visual (27,28,29,30,32,33).

2) La retinopatía diabética es la causa más frecuente de ceguera entre los 30 y 64 años de edad, dando el 10% de los casos nuevos en los Estados Unidos de Norte América (36). Esta invalidez visual puede ser secundaria a las complicaciones de la retinopatía proliferativa, que se inician en la neoformación vascular y terminan en hemorragias al vítreo, tracción y desprendimiento de la retina, membranas prerretinianas, o glaucoma neovascular, etc., pero, la causa principal, por ser la más común, es el edema retiniano en el área macular, tanto en la retinopatía no proliferativa, como en la proliferativa (37,38).

La técnica de "rejilla" está contraindicada cuando, en el área macular, existen zonas sin perfusión capilar mayores de un 60% (21), además de las ya mencionadas para la panretinofotocoagulación.

Entre sus complicaciones se encuentra: el aumento del edema macular, generalmente transitorio; el sangrado retiniano; la tracción y distorsión macular; la contracción del vítreo y la aparición de un escotoma en el campo visual central. Se debe destacar la posibilidad de fotocoagular la fóvea con la consecuente disminución de la agudeza visual (21).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La técnica de panretinofotocoagulación convencional, que no incluye el área macular, modifica satisfactoriamente las lesiones que constituyen la retinopatía diabética, sobre todo cuando la aplicación del tratamiento es temprano; esta mejoría retarda, sin duda, la evolución natural de la enfermedad y reduce la pérdida visual severa en un número significativo de casos, comparados a largo plazo con los que no son tratados (26,39). Sin embargo, en otros casos, no menos importantes numericamente, las alteraciones anatómicas del fondo ocular y específicamente el edema retiniano en el área macular pueden aparecer, aumentar y progresar de manera permanente a pesar del tratamiento; bajo estas circunstancias, se presenta la disminución de la visión, aún cuando no se desarrollen complicaciones como la neoformación vascular extrarretiniana (28,40,41).

Por ello, se justifica el tratamiento con fotocoagulación en el área macular, que ha demostrado ser un método efectivo en la maculopatía de la retinopatía diabética, disminuyendo y evitando la progresión del edema retiniano (26,38,39,42,43). Pero, en los cuadros severos, con edema macular difuso, donde se ha indicado y se ha empleado la técnica de "rejilla", la modificación anatómica no se refleja claramente en el resultado funcional y su aplicación es motivo de controversia. Aún cuando existe la tendencia a la mejoría, o al menos a la estabilización de la agudeza visual a largo plazo en los casos tratados, la comparación con los casos que no lo son, muestra la falta de significado numérico entre los dos grupos y se acepta que el pronóstico visual en los ojos con edema macular difuso es pobre, con y sin la fotocoagulación retiniana en el área macular (38,41).

Se desprende que la trascendencia del tratamiento de fotocoagulación - con la técnica de "rejilla", en la maculopatía diabética y en particular - del edema retiniano difuso, podría estar supeditada a la continuación de estudios, de índole prospectiva, que permitan establecer las ventajas de sus resultados e implicando la necesidad de ser comparativos con los resultados de la técnica de panretinofotocoagulación practicadas ambas en el mismo tiempo quirúrgico (42).

En la mayor parte de los trabajos que se encuentran en la literatura - se han hecho comparaciones de casos tratados y no tratados, tanto para la panretinofotocoagulación, como para la técnica de "rejilla" y en esta última posibilidad, la técnica de panretinofotocoagulación es referida como un tratamiento previo en otro tiempo quirúrgico; porque, seguramente, no existía edema macular. Sin embargo, en nuestro medio, frecuentemente los pacientes acuden a la consulta cuando manifiestan una retinopatía diabética con edema macular difuso, por lo que cabe el tratamiento simultáneo de la periferia y del área central de la retina; puesto que, la panretinofotocoagulación no detiene la progresión del edema macular, que ha demostrado ser la principal causa de ceguera en la retinopatía diabética.

O B J E T I V O

Este trabajo tiene como finalidad comparar los resultados del tratamiento de la panretinofotocoagulación, con y sin incluir el área macular, - en la retinopatía diabética proliferativa que presenta edema macular difuso.

H I P O T E S I S

En el tratamiento de la retinopatía diabética con edema macular difuso, la técnica de panretinofotocoagulación que incluye el área macular, comparativamente a la técnica de panretinofotocoagulación que no incluye el área macular, podría:

- a) Ser más eficaz y modificar favorablemente, en mayor grado, las alteraciones anatómicas (exudados, edema e isquemia retinianas) en el área macular; lo que se expresaría en la preponderancia de los casos con mejoría de la agudeza visual.
- b) No ser más lesiva y no afectar en mayor grado las alteraciones funcionales (agudeza visual y campo visual).

M A T E R I A L

Este trabajo se llevó a cabo en el Departamento de Fluorangiografía y Laser, del Servicio de Retina, de la Unidad de Oftalmología, del Hospital General de México, de la Secretaría de Salud.

Considera las historias clínicas de 25 pacientes (y el estudio de 50 ojos) 8 del sexo masculino y 17 del femenino, entre los 44 y 69 años de edad, los cuales aceptaron la realización del tratamiento.

A) CRITERIO DE INCLUSION.

Las historias de estos pacientes fueron seleccionadas e incluidas en el trabajo, tomando en cuenta dos condiciones diagnósticas: la sistémica, de diabetes "mellitus", tipo II (16,29) y la oftalmológica, de retinopatía diabética proliferativa (16,29), de tipo "florido" (16,29), con edema macular difuso (16,29), casos definidos por su alto riesgo de perder la función visual (27,39).

B) CRITERIO DE EXCLUSION.

Para este trabajo, el criterio de exclusión y de eliminación de historias clínicas implicó, por una parte, la falta del control endocrinológico del padecimiento sistémico durante el estudio y, por otra parte, desde el punto de vista oftalmológico: la existencia de cualquier otro tipo de patología ocular, además de la retinopatía diabética; el diagnóstico de retinopatía diabética proliferativa con áreas de isquemia macular mayores de 60%, con complicaciones del vítreo ("frondas" vasculares) y de la retina (tracción y desprendimiento), o de retinopatía diabética previamente tratada con fotocoagulación, o cirugía; así como, los casos donde no fue posible

examinar el fondo ocular de alguno de los ojos, antes y después del tratamiento hasta el término del estudio.

M E T O D O

El método de investigación seguido en este trabajo, de acuerdo a su objetivo, comprendió tres aspectos diferentes: las técnicas de diagnóstico oftalmológico, las técnicas de tratamiento con fotocoagulación y las técnicas de valoración cuantitativa de las alteraciones oculares, donde se incluyó la norma estadística.

A) TÉCNICAS DE DIAGNOSTICO.

En el primer aspecto, el diagnóstico clínico dependió de la exploración oftalmológica completa⁺, en todos y cada uno de los pacientes considerados para este trabajo. Esta exploración fue realizada, siempre, por el mismo investigador, antes y después -precisamente a los 3 meses (12 semanas)- de instituido el tratamiento, que es el tiempo mínimo para valorar sus resultados (44).

Debe destacarse el particular interés, dentro del examen físico del fondo ocular, de los estudios biomicroscópico y fluorangiográfico que fueron registrados fotográficamente⁺⁺ y dentro del examen funcional ocular, del estudio de la visión central a través de la agudeza y del campo visual⁺⁺⁺. La importancia de estos estudios en términos de diagnóstico, de indicación del tratamiento con fotocoagulación y de valoración de resultados, en la retinopatía diabética, ha sido establecida en la literatura sobre el tema que es motivo de este trabajo (26,33,42,43).

+ La exploración oftalmológica completa consistió en: ficha de identificación; anamnesis; exploración física del segmento anterior y posterior del ojo; examen funcional, comprendiendo agudeza y capacidad visual, movilidad ocular, reflectividad pupilar, sensibilidad y tensión ocular, así como el

estudio del campo visual.

++ En el estudio biomicroscópico y fluorangiográfico del fondo ocular, se empleó la lámpara de hendidura Haag Streit 900, con lente de 3 espejos de Goldmann y la cámara Zeiss de fondo ocular.

+++ La agudeza visual fué cuantificada con las escalas de optotipos del proyector Bausch & Lomb y el campo visual en la pantalla tangente a un metro.

B) TECNICAS DE TRATAMIENTO.

El tratamiento de los casos considerados en este trabajo, también fué realizado por el mismo investigador y consistió en la fotocoagulación retiniana con el Laser de Argón azul-verde⁺, cuya efectividad ha sido demostrada en múltiples trabajos sobre la retinopatía diabética (10,18,19,20,21).

1) Tanto en el ojo derecho, como en el izquierdo, de todos los pacientes, la técnica de tratamiento de panretinofotocoagulación consistió en: la aplicación de 1 000 a 1 500 "disparos", en 3 sesiones con intervalo de una semana; dispersos en la región situada por afuera de las arcadas vasculares retinianas, hasta el ecuador ocular y distribuidas en forma anular comprendiendo 360 grados; de intensidad moderada (obtención de una marca retiniana de color blanco lechoso⁺⁺); con un tamaño de 500 a 1 000 micras, las mayores hacia la periferia y con una duración de 0.2 a 0.5 segundos. Esta técnica de fotocoagulación (Figura 1) ha sido empleada por diversos autores (21).

2) Además, en el ojo derecho de todos los pacientes se agregó a la panretinofotocoagulación mencionada antes, la técnica denominada de "rejilla" ("grid-pattern") que consistió en: la aplicación de 200 "disparos", en 1 sesión en la cuarta semana; dispersos en la región situada por adentro de las arcadas vasculares retinianas, distribuidas concéntricamente a la fovea y respetando 500 micras del área central avascular; de intensidad moderada, o leve (obtención de una marca retiniana de color blanco grisáceo⁺⁺); con un tamaño de 200 micras y, con una duración de 0.1 a 0.5 segundos. Esta técnica de fotocoagulación (Figura 2) también ha sido preconizada por diversos autores (21).

+ Modelo ION V-A, de optics Tenochology, en Redwood, Cal.
++ La intensidad de la marca retiniana es diferente para el mismo poder (milwatss) del fotocoagulador, según las condiciones anatómicas de la retina y de la transparencia de los medios oculares (Figura 3).

C) TECNICAS DE VALORACION.

Para satisfacer este aspecto, fueron separadas las alteraciones oculares anatómicas, de las alteraciones oculares funcionales y expresadas como variables del método de investigación; es decir, como parámetros de estimación para establecer, a través de sus modificaciones, los resultados del tratamiento.

1) VARIABLES ANATOMICAS.

En este trabajo, las variables anatómicas correspondieron al estudio biomicroscópico de los exudados "duros" en el área macular y, al estudio fluorangiográfico del edema y de la isquemia retinianas en dicha área, cuyas modificaciones fueron determinadas por el mismo explorador.

a) Biomicroscópicas:

EXUDADOS "DUROS" EN EL AREA MACULAR.

Estos exudados manifiestan el daño de la pared de los capilares y de los microaneurismas retinianos, que determinan la filtración y la colección de lípidos y de proteínas de alto peso molecular, acompañando al edema retiniano, en los espacios de la capa plexiforme externa, o capa de Henle (45, 46). La importancia de esta alteración depende de su relación con el edema retiniano y ha sido considerada dentro de los factores que cuentan en la disminución y el mal pronóstico visual de la retinopatía diabética (27,39).

Se hacen evidentes, oftalmoscópicamente, como lesiones circunscritas y planas, de coloración blanco-amarillenta brillante, o cêrea, con límites bien definidos; distribuidas en forma aislada, o confluyente, tendiendo a configurar anillos completos, o incompletos, alrededor de los vasos alterados y especialmente en el área macular de la retina, donde dan lugar a la llamada "estrella macular" (45). En la fluorangiografía no son visibles por que no autofluorescen y no cubren el material de contraste. (35).

b) Fluorangiográficas.
EDEMA RETINIANO EN EL AREA MACULAR.

El edema traduce la lesión de los capilares retinianos que permite la extravasación y la colección del líquido sanguíneo en todas las capas de la retina (45,46). Su valor reside en ser aceptado como el factor preponderante de la disminución y del pronóstico desfavorable, en la función visual de los pacientes con retinopatía diabética (27,32,37,39,40).

La existencia de esta alteración es difícil de establecer a la oftalmoscopia y aún a la biomicroscopia del fondo ocular; en cambio, fluorangiográficamente, se hace evidente con facilidad en las fases tardías del estudio, por la salida y la acumulación del material de contraste. El líquido que se extravasa hiperfluoresce donde los capilares están dañados y especialmente en el área macular, llegando a formar espacios quísticos en la capa plexiforme externa (5,34).

ISQUEMIA RETINIANA EN EL AREA MACULAR.

La isquemia es producto del avance y del mayor daño de los capilares retinianos, que llegan a obstruirse e impedir el paso de la corriente sanguínea (5). Su interés depende por manifestar la severidad de la retinopatía y es otro de los factores que participan en la pérdida y en el mal pronóstico de la función visual (27,28,29).

El diagnóstico de esta alteración solo es fluorangiográfico; observándose en las fases tempranas del estudio, zonas sin perfusión del material de contraste en el fondo ocular, que prevalecen hacia el ecuador y se aprecian distribuidas irregularmente, como zonas oscuras no fluorescentes (efecto en ventana) en contraste con las zonas perfundidas y fluorescentes (35).

La cuantificación de las variables anatómicas anotadas se llevó a cabo, en todos los pacientes, antes y después del tratamiento; fueron graduadas en "cruces", de 0 a +++ (0, sin alteración; +, mínima; ++, leve; +++, moderada y ++++, severa). El empleo de este método se justifica en la utilidad referida en otros trabajos sobre el mismo tema (26) y como en ellos, se tomó en cuenta la modificación de una cruz para valorar los resultados del tratamiento. El método se ejemplifica en la diferencia de + a ++++ para:

los exudados "duros" (Figura 4); el edema retiniano (Figura 5) y la isquemia retiniana (Figura 6), en el área macular.

2) VARIABLES FUNCIONALES.

En este trabajo, las variables funcionales correspondieron al estudio de la agudeza visual y del campo visual central, cuyas modificaciones también fueron determinadas por el mismo explorador.

Estas alteraciones funcionales fueron seleccionadas de acuerdo con el objetivo del trabajo, donde la pretensión de comparar dos técnicas diferentes de tratamiento con fotocoagulación obligaba a conocer su efecto sobre la función retiniana.

AGUDEZA VISUAL.

La agudeza visual, como es clásico, se cuantificó en vigésimos para obtener el valor Snellen (47) y se consideró, en la valoración de los resultados del tratamiento, la modificación de una línea, o más, de la escala de optotipos.

CAMPO VISUAL.

El campo visual fue determinado sobre la pantalla tangente a un metro, con el índice blanco, de tamaño adecuado a la visión de cada paciente y se consideró, en la valoración de los resultados, la modificación de cinco grados, o más, de la isóptera central.

3) ANALISIS ESTADISTICO.

El valor estadístico de este trabajo, se delimitó a través de la Prueba de la mediana y de la Prueba de rangos (T de Wilcoxon); puesto que se analizaron datos cualitativos ordinales en las variables anatómicas y, datos cuantitativos discontinuos en las variables funcionales; son las más adecuadas para un diseño de dos grupos apareados, con un grupo de antes y después (48, 49,50).

RESULTADOS Y COMENTARIOS

Los resultados de este trabajo se analizan, de acuerdo a lo planteado en las técnicas de valoración de su método, separando las variables anatómicas y las funcionales.

A) VARIABLES ANATOMICAS.

1) Biomicroscópicas: EXUDADOS "DUROS" EN EL AREA MACULAR.

a) Comparación porcentual del número de casos y del grado de exudados "duros" -valorado en cruces- en el área macular del ojo derecho, antes y después del tratamiento (Figura 7).

OD	0	+	++	+++	++++
ANTES	4%-1 caso.	56%-14 casos	24%-6 casos	4%-1 caso	12%-3 casos
DESPUES	32%-8 casos	52%-13 casos	8%-2 casos	4%-1 caso	4%-1 caso

$$p < 0.05 \text{ (T de Wilcoxon)}$$

Se demuestra la disminución de los exudados "duros" en el área macular del ojo derecho, después del tratamiento, por la preponderancia de los grupos sin exudados y con una cruz.

b) Comparación porcentual del número de casos y del grado de exudados "duros" -valorado en cruces- en el área macular del ojo izquierdo, antes y después del tratamiento (Figura 8).

OI	0	+	++	+++	++++
ANTES	0%-0 casos	48%-12 casos	36%-9 casos	12%-3 casos	4%-1 caso
DESPUES	16%-4 casos	56%-14 casos	20%-5 casos	4%-1 caso	4%-1 caso

$$p < 0.05 \text{ (T de Wilcoxon)}$$

Se demuestra la disminución de los exudados "duros" en el área macular

del ojo izquierdo, después del tratamiento, por la preponderancia de los grupos sin exudados y con una cruz.

c) Comparación porcentual del número de casos y la modificación del grado de exudados "duros" en el área macular -valorada en mejor, igual, o peor- entre el ojo derecho y el izquierdo, después del tratamiento (Figura 9).

DESPUES	MEJOR	IGUAL	PEOR
OD	60%-15 casos	36%- 9 casos	4%-1 caso
OI	48%-12 casos	48%-12 casos	4%-1 caso

$p < 0.05$ (T de Wilcoxon)

Se demuestra, en ambos ojos, la existencia de casos con mejoría del grado de exudados "duros" en el área macular, después del tratamiento; pero, el porcentaje de casos es mayor en el ojo derecho.

2) Fluorangiográficas:
EDEMA RETINIANO EN EL AREA MACULAR.
Extravasación del material de contraste.

a) Comparación porcentual del número de casos y del grado de edema retiniano -valorado en cruces- en el área macular del ojo derecho, antes y después del tratamiento (Figura 10).

OD	0	+	++	+++	++++
ANTES	0%-0 casos	24%- 6 casos	32%-8 casos	44%-11 casos	0%-0 casos
DESPUES	12%-3 casos	40%-10 casos	32%-8 casos	8%- 2 casos	8%-2 casos

$p < 0.05$ (T de Wilcoxon)

Se demuestra la disminución del edema retiniano en el área macular del ojo derecho, después del tratamiento, por la preponderancia de los grupos sin edema y con una o dos cruces.

b) Comparación porcentual del número de casos y del grado del edema retiniano -valorado en cruces- en el área macular del ojo izquierdo, antes y después del tratamiento (Figura 11).

OI	0	+	++	+++	++++
ANTES	0%-0 casos	28%-7 casos	36%-9 casos	16%- 4 casos	20%-5 casos
DESPUES	0%-0 casos	20%-5 casos	24%-6 casos	44%-11 casos	12%-3 casos

$p < 0.05$ (T de Wilcoxon)

Se demuestra aumento del edema retiniano en el área macular del ojo izquierdo, después del tratamiento, por la preponderancia del grupo de tres cruces.

c) Comparación porcentual del número de casos y la modificación del grado de edema retiniano en el área macular -valorada en mejor, igual, o peor- entre el ojo derecho y el izquierdo, después del tratamiento (Figura 12).

DESPUES	MEJOR	IGUAL	PEOR
OD	64%-16 casos	12%-3 casos	24%-6 casos
OI	16%- 4 casos	44%-11 casos	40%-10 casos

$p < 0.05$ (T de Wilcoxon)

Se demuestra el mayor número de casos con mejoría en el ojo derecho y con empeoramiento en el ojo izquierdo, del grado del edema retiniano en el área macular, después del tratamiento.

ISQUEMIA RETINIANA EN EL AREA MACULAR.
No perfusión del material de contraste.

a) Comparación porcentual del número de casos y del grado de isquemia retiniana -valorado en cruces- en el área macular del ojo derecho, antes y después del tratamiento (Figura 13).

OD	0	+	++	+++	++++
ANTES	24%- 6 casos	24%-6 casos	40%-10 casos	12%-3 casos	0%-0 casos
DESPUES	64%-16 casos	20%-5 casos	12%- 3 casos	0%-0 casos	4%-1 caso

$p < 0.05$ (T de Wilcoxon)

Se demuestra la disminución de la isquemia retiniana en el área macular

del ojo derecho, después del tratamiento, por la preponderancia del grupo - sin isquemia.

b) Comparación porcentual del número de casos y del grado de isquemia retiniana -valorada en cruces- en el área macular del ojo izquierdo, antes- y después del tratamiento (Figura 14).

OI	0	+	++	+++	++++
ANTES	24%-6 casos	36%-9 casos	24%-6 casos	16%-4 casos	0%-0 casos
DESPUES	24%-6 casos	36%-9 casos	32%-8 casos	4%-1 caso	4%-1 caso

$p > 0.05$ (T de Wilcoxon)

No se demuestra disminución de la isquemia retiniana en el área macular del ojo izquierdo, después del tratamiento; los grupos son semejantes - antes y después.

c) Comparación porcentual del número de casos y la modificación del - grado de isquemia retiniana en el área macular -valorada en mejor, igual, o peor- entre el ojo derecho y el izquierdo, después del tratamiento (Figura 15).

DESPUES	MEJOR	IGUAL	PEOR
OD	44%-11 casos	52%-13 casos	4%-1 caso
OI	24%- 6 casos	56%-14 casos	20%-5 casos

$p < 0.05$ (T de Wilcoxon)

Se demuestra el mayor número de casos con mejoría en el ojo derecho y con empeoramiento en el izquierdo, del grado de la isquemia retiniana en el área macular, después del tratamiento.

Los resultados del tratamiento demuestran en relación a las variables anatómicas que, en ambos ojos, existió mejoría de las alteraciones biomicroscópicas (exudados "duros") y fluorangiográficas (edema e isquemia retinianas) en el área macular; pero, la mejoría fué significativamente ma-

yor en el ojo derecho. Así mismo, demuestran que el empeoramiento de las alteraciones biomicroscópicas fué semejante en ambos ojos y, el empeoramiento de las alteraciones fluorangiográficas fué significativamente menor en el ojo derecho.

Se desprende que, en los casos considerados, de acuerdo con el método de valoración y al término del estudio, la técnica de panretinofotocoagulación, que incluye el área macular (de "rejilla"), es de mayor eficacia terapéutica y no es más lesiva, comparativamente con la técnica de panretinofotocoagulación sin incluir el área macular, en su efecto sobre las alteraciones anatómicas de la retinopatía diabética proliferativa con edema macular difuso.

Las modificaciones obtenidas en las variables anatómicas, biomicroscópicas y fluorangiográficas, en el área macular, pueden ser objetivizadas con las fotografías del fondo ocular de uno de los casos más demostrativos. En las figuras 16 y 17 que corresponden al ojo derecho, antes y después del tratamiento, se observan los resultados de la panretinofotocoagulación incluyendo el área macular y, pueden ser comparadas con las figuras 18 y 19 que corresponden al ojo izquierdo del mismo paciente, antes y después del tratamiento, para observar los resultados de la panretinofotocoagulación sin incluir el área macular. Es notable en estas fotografías, la diferencia en la severidad de las lesiones del fondo ocular, cuyo grado, en el ojo derecho, muestran una modificación favorable que no existe en el izquierdo; en este ojo, donde no se fotocoaguló el área macular, sin duda han aumentado los exudados "duros", el edema y la isquemia retinianas.

Cabe destacar, además, que los resultados de este trabajo, en relación al efecto de la fotocoagulación con el Laser de Argón, son comparables a los referidos para la técnica de panretinofotocoagulación y para la técnica

de "rejilla", en otros estudios del tratamiento de la retinopatía diabética. Las modificaciones favorables en el grado de exudados "duros", del edema y de la isquemia retinianas, pueden considerarse significantes y numericamente semejantes a las de dichos estudios (26,28,42).

B) VARIABLES FUNCIONALES...

AGUDEZA VISUAL...

a) Comparación de la agudeza visual -cuantificada en vigésimos- en el ojo derecho y en el izquierdo, antes y después del tratamiento (Figura 20).

b) Comparación porcentual del número de casos y de la modificación del grado de agudeza visual -valorado en mejor, igual, o peor- entre el ojo derecho y el izquierdo, después del tratamiento (Figura 21).

DESPUES	MEJOR	IGUAL	PEOR
OD	28%-7 casos	12%-3 casos	60%-15 casos
OI	12%-3 casos	24%-6 casos	64%-16 casos

$p > 0.05$ (T de Wilcoxon y Mediana)

Se demuestra el predominio de los casos que mejoraron la agudeza visual en el ojo derecho; pero, en ambos ojos, los casos que empeoraron aunquense semejantes, fueron porcentualmente muy importantes.

CAMPO VISUAL...

En los resultados de esta variable, solo se consideran 17 casos (de los 25 que constituyen el trabajo) donde fué posible practicar el examen antes y después del tratamiento.

a) Comparación porcentual del número de casos y de la modificación del campo visual central, nasal y temporal -valorada en mejor, igual, o peor- entre el ojo derecho y el izquierdo, después del tratamiento (Figura 22).

DESPUES		MEJOR	IGUAL	PEOR
OD	NASAL	0%	18%	82%
	TEMPORAL	0%	18%	82%
OI	NASAL	0%	6%	94%
	TEMPORAL	0%	23%	77%

$p > 0.05$ (T de Wilcoxon)

Se demuestra la inexistencia de casos con mejoría y la semejanza de los casos con empeoramiento del campo visual central; nasal y temporal, tanto en el ojo derecho, como en el izquierdo.

b) Comparación porcentual del número de casos y de la reducción del campo visual central nasal -valorada en grados- entre el ojo derecho y el izquierdo, después del tratamiento. (Figura 23).

DESPUES	0°	5°	10°	15°	20°
Nasal -OD	18%	6%	41%	29%	6%
Nasal -OI	6%	18%	47%	29%	0%

$p > 0.05$ (T de Wilcoxon)

Se demuestra que, en ambos ojos, la reducción del campo visual central nasal es semejante y existe predominio del grupo de 10 grados.

c) Comparación porcentual del número de casos y de la reducción del campo visual central temporal -valorada en grados- entre el ojo derecho y el izquierdo, después del tratamiento; (Figura 24).

DESPUES	0°	5°	10°	15°	20°
Temporal -OD	18%	46%	18%	0%	18%
Temporal -OI	23%	47%	12%	6%	12%

$p > 0.05$ (T de Wilcoxon)

Se demuestra que, en ambos ojos, la reducción del campo visual central es semejante y existe predominio del grupo de 5 grados.

d) Comparación del promedio de reducción del campo visual central; nasal y temporal -valorado en grados- entre el ojo derecho y el izquierdo, después del tratamiento (Figura 25).

DESPUES	Nasal	Temporal
OD	15°	8°
OI	15°	7°

\bar{x}

Se demuestra que el promedio de reducción del campo visual central, na sal y temporal, es semejante en ambos ojos.

Los resultados del tratamiento demuestran, en relación a las variables funcionales que, respecto a la agudeza visual, los casos con mejoría fueron significativamente mayores en el ojo derecho y los casos con empeoramiento fueron semejantes en ambos ojos. Así mismo, respecto al campo visual cen---tral, el empeoramiento del lado nasal y temporal, fué semejante en ambos -ojos.

Se desprende que, en los casos considerados, de acuerdo con el método -de valoración y al término del estudio, la técnica de panretinofotocoagula--ción incluyendo el área macular (de "rejilla") es de mayor eficacia terapéu--tica y no es mas lesiva -comparativamente a la técnica de panretinofotocoagu--lación sin incluir el área macular- en su efecto sobre la función visual cen--tral de los pacientes con retinopatía diabética proliferativa y edema macu--lar difuso.

Cabe destacar que, en los resultados de este trabajo se encontró un al--to porcentaje de casos con empeoramiento de la agudeza visual, en ambos ojos, al término del estudio. La inexistencia de mejoría en la visión después del empleo de las técnicas de panretinofotocoagulación y de "rejilla", ha sido -considerada en múltiples trabajos de tratamiento de la retinopatía diabética y haciendo evidente el hecho de presentarse a pesar de las modificaciones fa--vorables en las alteraciones anatómicas del fondo ocular (26,28,42); sin em--bargo, en este trabajo los valores porcentuales son, en proporción, mucho ma--yores a los establecidos.

Desde luego, no debe suponerse que esta diferencia sea producto de la -fotocoagulación sobre el área macular con la técnica de "rejilla"; ya que, -en este trabajo, el empeoramiento de la agudeza visual se manifestó en ambos

ojos y no solo en el derecho. En tal diferencia podría contar el método de valoración que consideró la modificación de una línea, o más, para establecer la mejoría y el empeoramiento de la visión (en otros trabajos (26,28, - 42,44) se toma en cuenta la modificación de dos líneas, o más). Lo seguro es que obedezca a la selección de casos tratados con diagnóstico de retinopatía proliferativa "florida" y edema macular difuso; o sea, de casos avanzados con alto riesgo de perder la visión. Recuérdese que en este pronóstico es aceptada la importancia de la participación de la severidad en el grado de exudados "duros", de edema y de isquemia retinianas, en el área macular; de la mala visión, menor de 20/200, al instituir el tratamiento; o de la existencia de complicaciones sistémicas no controladas, como la hipertensión arterial (42); condiciones que no se tomaron en cuenta en este trabajo por no corresponder a su objetivo.

También cabe comentar en los resultados funcionales de este trabajo, - relacionados con el campo visual central, la inexistencia de casos con mejoría y el gran número de casos con empeoramiento, en ambos ojos; traduciendo otro inconveniente de la fotocoagulación; cualquiera que sea la técnica; además; en ningún caso se demostraron escotomas centrales. Estos resultados son comparables a los referidos en otros trabajos (26,28,42) y de haber diferencia entre ellos, puede pensarse sea determinada por la misma selección de los casos sometidos al tratamiento en el presente trabajo.

D I S C U S I O N

La diabetes "mellitus" es una enfermedad crónica, relativamente frecuente a partir de la cuarta década de la vida y cuya gravedad se encuentra en sus complicaciones sistémicas, que pueden llegar a causar la muerte (5). Además, en el curso de su evolución y a pesar de su control terapéutico, aparecen alteraciones que incapacitan al paciente; dentro de ellas destaca la retinopatía diabética, la cual en un número elevado de casos produce disminución de la visión pudiendo llegar a la ceguera mucho antes de su deceso (5,6).

Es obvia; entonces, la necesidad de contar con algún método de tratamiento que evitara, no la presentación, por estar fuera de toda posibilidad conociendo la participación de imponderables, como la antigüedad del padecimiento y los factores genéticos (4,5,6,7,8,9); sino la progresión de las alteraciones que constituyen el cuadro clínico de la retinopatía diabética; sobre todo cuando se piensa en los estadios intermedios donde aparecen lesiones anatómicas; como el edema macular, que se relaciona a la causa principal de la ceguera (37,38).

A pesar de contar con métodos de tratamiento médicos farmacológicos y partiendo de que su utilidad está lejos de ser demostrada, por sostenerse en bases teóricas (1,2,3); es de creerse que, en la actualidad, el único método eficaz para limitar la progresión de la retinopatía diabética, corresponde a la fotocoagulación retiniana y en especial con el Laser de Argón, porque sus ventajas de aplicación y sus resultados favorables son indudables, como lo prueban los múltiples trabajos sobre el tema referidos en la literatura de la especialidad durante los últimos 10 años (18,19,20) lo cual

ha sido confirmado en el presente estudio.

Sin embargo, también es de creerse que la fotocoagulación retiniana con el Laser de Argón no es, en realidad, el método de tratamiento ideal u óptimo y ésto fundamenta los siguientes hechos:

a) Las ventajas del tratamiento no son evidentes en todos los casos sometidos a la fotocoagulación.

Esto podría depender de la técnica misma y del momento de su aplicación; es lógico que, cuanto mayor sea la severidad de la retinopatía diabética, menor será el efecto favorable de la fotocoagulación; lo que es particularmente cierto para los estadios avanzados y finales, donde está contraindicada su aplicación (21). Por otra parte, como ha sido referido (26,28, 42,43) y se demuestra en este trabajo, no se puede aceptar que existiendo lesiones en el área macular, edema retiniano por ejemplo, se modifiquen favorablemente y no progresen, en la mayoría de los casos, con la sola aplicación de la técnica de panretinofotocoagulación que no incluye el área macular.

b) En los casos donde el tratamiento es favorable, la eficacia de la fotocoagulación se demuestra; preferentemente, en las alteraciones anatómicas que, de manera habitual, son modificadas disminuyendo el grado de su severidad; pero, este efecto no coincide con la función visual que si bien mejora, o se estabiliza, también empeora en un número significativo de los casos tratados.

Esta incongruencia, revelada en otros trabajos (32,51), no podría dejar de manifestarse en el presente, como se destacó en los comentarios de sus resultados y su comprensión es de interés especial, en relación con la técnica de fotocoagulación de "rejilla" sobre el área macular.

A pesar de no conocer el mecanismo de acción íntimo de la fotocoagulación retiniana, el cambio favorable del sustrato anatómico y precisamente, en el área macular, es el efecto que dá mayores esperanzas y justifica su utiliza-

ción; cuanto más si se acepta que la función visual depende de la integridad anatómica y es de esperarse, al menos, la estabilización y no el empeoramiento de la agudeza visual.

Ya se anotó en los comentarios de los resultados de este trabajo, que tal inconveniente de la fotocoagulación no puede depender de la técnica de "rejilla" misma, pues también se observó con la técnica de panretinofotocoagulación que no incluyó el área macular.

Es probable que depende y, vale la pena hacer énfasis, de la severidad de las lesiones anatómicas, como pudo haber sucedido en los casos considerados en este trabajo; la evidencia del mayor grado en los exudados "duros" y en el edema y la isquemia retinianas en el área macular, se han señalado como factores que impiden la mejoría de la visión y son determinantes, entre otros, del mal pronóstico visual en los resultados del tratamiento con fotocoagulación (36,41). Bajo estas condiciones, a pesar de la mejoría del elemento vascular de la retinopatía, no se detiene el proceso degenerativo del elemento neuronal que continúa y sobrepasa sus posibilidades de recuperación. De no suceder así y se lograra limitar la alteración neuronal, la visión, aunque peor a la inicial, podría estabilizarse y aún mejorar a largo plazo; pero esta posibilidad hipotética queda por demostrarse.

c) La fotocoagulación retiniana solo retrasa el natural curso evolutivo de la retinopatía diabética.

Este inconveniente se demuestra en los casos referidos en la literatura, tratados inicialmente con la técnica de panretinofotocoagulación, por no presentar alteraciones maculares significativas y que, al paso del tiempo, requirieron de la fotocoagulación en el área retiniana central (26,42,43). También lo demuestra, en este trabajo, la evolución de los casos no tratados con la técnica de "rejilla" que presentaron agravamiento de las lesiones macula--

res. . . .

Sin considerar la vigilancia estrecha de los casos tratados y la posibilidad de practicar, por necesidad, fotocoagulaciones subsecuentes, la evolución de las alteraciones retinianas llegará, mas pronto de lo deseado, a las etapas finales con pérdida total de la visión.

d) No se conoce con certeza la duración del efecto de la fotocoagulación retiniana y ésto se debe a que es practicamente imposible de discriminar de la evolución natural de la enfermedad con empeoramiento de sus alteraciones anatómicas y funcionales.

e) La fotocoagulación retiniana no es un tratamiento inócuo. Téngase en mente, las complicaciones derivadas del procedimiento mismo, como es la presentación, o el aumento, transitorio, del edema macular por algunas semanas (32,51); así mismo, las complicaciones iatrogénicas derivadas de los errores de su aplicación y destacándose, por su importancia sobre la visión, la "quemadura" de la fóvea (21).

Ante este panorama pleno de inconvenientes y de complicaciones de la fotocoagulación retiniana con el Laser de Argón; si se pretende obtener de su empleo, las ventajas que expresan su eficacia en el tratamiento de la retinopatía diabética; es indispensable satisfacer los requerimientos siguientes: un diagnóstico preciso de la etapa del cuadro clínico, la indicación oportuna de la técnica de fotocoagulación adecuada y su práctica depurada por un médico con suficiente experiencia.

En forma esquemática, pero con fines utilitarios, se puede asentar que la indicación de la panretinofotocoagulación clásica (sin incluir el área macular) és y debe seguir siendo, cuando el paciente presenta una retinopatía diabética no proliferativa, no isquémica; es decir, en las etapas tempranas de la enfermedad que solo se distinguen por el grado de las lesiones

anatómicas, excluyendo la presencia de edema y de isquemia retinianas; casos que, necesariamente, manifiestan buena agudeza visual (39).

La comparación de estos casos, con los no tratados, demuestra que a largo plazo, la fotocoagulación disminuye el grado y retarda el avance de las lesiones anatómicas, conservándose la visión del paciente; pero, a pesar de ello, la evolución de la retinopatía diabética continúa, cuanto más que las condiciones sistémicas de la diabetes lo favorezcan (39).

El momento para indicar y realizar, subsecuentemente, la fotocoagulación en el área macular, corresponderá a la demostración fluorangiográfica del edema retiniano en dicha área y entonces, la distribución de esta alteración determinará la técnica a emplearse; siendo el edema del tipo focal, la técnica de fotocoagulación también lo será y siendo el edema difuso, la técnica será la de "rejilla" (21,30,35).

La comparación de estos casos, con los no tratados, demuestra que a largo plazo, la fotocoagulación disminuye el grado y retarda el avance de las lesiones anatómicas en el área macular; pero, la estabilización o la mejora de la visión sólo se obtiene, confirmada en hechos estadísticos, cuando el edema macular es focal; tales hechos no se demuestran en la mejoría de la agudeza visual, cuando el edema macular es difuso y su existencia empobrece el pronóstico de la función retiniana.

No debe suponerse que la fotocoagulación del área macular podría indicarse como un método profiláctico, es decir, antes de aparecer el edema retiniano; porque, por un lado, no en todos los casos la evolución sigue hacia la presentación del edema macular y, por otro lado, la fotocoagulación no es inócua, mucho menos en el área macular (21).

El esquema anterior se integra con la posibilidad de instituir el tratamiento de fotocoagulación a partir de las etapas iniciales de la retinopatía diabética; pero, en el caso de tener pacientes, sin tratamiento previo, donde existe una retinopatía no proliferativa, o proliferativa, con edema o

isquemia retinianas en el área macular, el esquema tiene que ser diferente. Cabe sostener, en dichas condiciones, que la técnica de panretinofotocoagulación debe ser seguida, inmediatamente, por el tratamiento sobre el área macular (técnicas focal, o de "rejilla", según el tipo del edema) y no suponer que sería suficiente la aplicación de la panretinofotocoagulación y esperar sus resultados.

Las ventajas de este tratamiento fueron demostradas en el presente trabajo donde se compararon los resultados de la técnica de panretinofotocoagulación sin incluir e incluyendo el área macular (técnica de "rejilla"), en la retinopatía diabética "florida" con edema macular difuso; en estos casos, la técnica de panretinofotocoagulación que incluye el área macular comprobó su eficacia y refutó la posibilidad de ser más lesiva.

Pero también se demostró y es justo repetirlo, que los resultados favorables no se encuentran en todos los casos, que no siempre disminuyen el grado de las alteraciones anatómicas y en especial de las funcionales y, que es ocioso pensar en la limitación definitiva del curso de la retinopatía.

A pesar de ello, siendo casos avanzados con alto riesgo de perder la visión (33,39), aún cuando no se satisfagan análisis estadísticos, los pocos casos con estabilización, o mejoría, de la agudeza visual, justifican el tratamiento de panretinofotocoagulación que incluye el área macular. Sin olvidar que, bajo circunstancias definidas -como la isquemia de 60% en el área macular y las etapas con neoformación vascular prerretiniana, con complicaciones del vítreo, o con desprendimiento de retina- esta absolutamente contraindicado este tipo de tratamiento (21,30).

CONCLUSIONES

Dentro de los límites del estudio, condicionado por el número de pacientes, por el método de valoración de resultados y por su duración, se confirma la hipótesis del trabajo:....

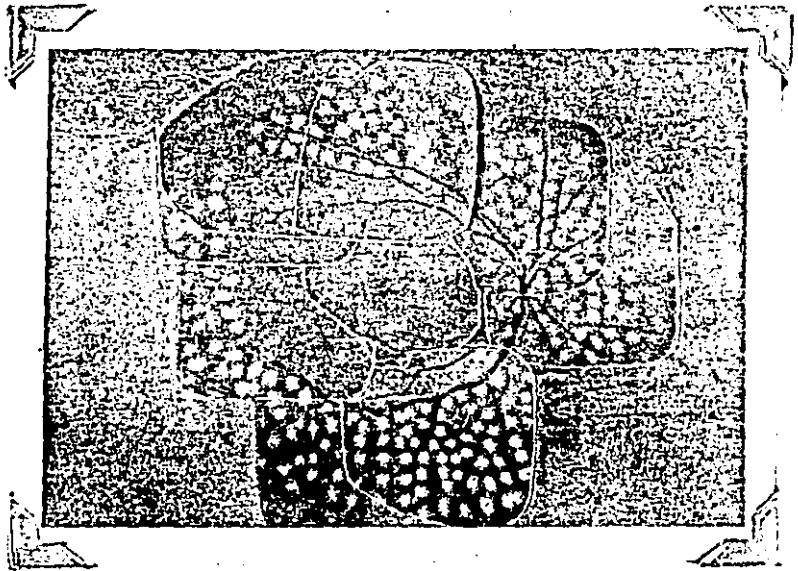
En el tratamiento de la retinopatía diabética proliferativa con edema macular difuso, la técnica de panretinofotocoagulación que incluye el área macular (técnica de "rejilla"), comparativamente a la técnica de panretinofotocoagulación que no incluye el área macular, demuestra:

a) Ser más eficaz porque modifica favorablemente y en mayor grado, las alteraciones anatómicas (exudados "duros", edema e isquemia retinianas) en el área macular y esto se expresa en un mayor número de casos con mejoría de la agudeza visual.

b) No ser más lesiva porque no afecta en mayor grado las alteraciones funcionales (agudeza visual y campo visual central).....

INDICE DE FOTOS Y GRAFICAS

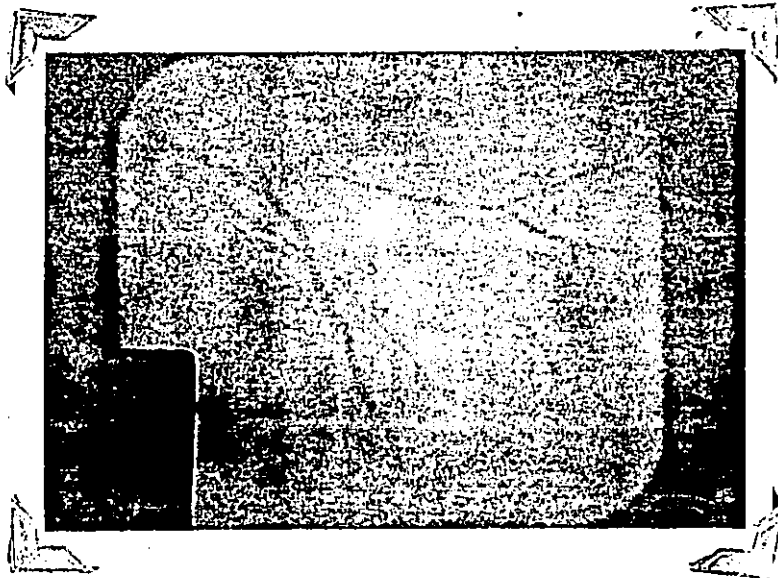
- 1.- Técnica de panretinofotocoagulación.
- 2.- Técnica de "rejilla" -Grid-
- 3.- Grados de intensidad de las marcas de fotocoagulación.
- 4.- Exudados duros (+ y +++).
- 5.- Edema retiniano (+ y +++).
- 6.- Isquemia retiniana (+ y +++).
- 7.- Exudados "duros" en el área macular. Comparación porcentual del ojo derecho, antes y después del tratamiento.
- 8.- Exudados "duros" en el área macular. Comparación porcentual del ojo izquierdo, antes y después del tratamiento.
- 9.- Exudados "duros" en el área macular. Comparación porcentual entre el ojo derecho y el ojo izquierdo después del tratamiento.
- 10.- Extravasación del material de contraste. Edema en el área macular. Comparación porcentual del ojo derecho, antes y después del tratamiento.
- 11.- Extravasación del material de contraste. Edema en el área macular. Comparación porcentual del ojo izquierdo, antes y después del tratamiento.
- 12.- Extravasación del material de contraste. Edema en el área macular. Comparación porcentual entre el ojo derecho e izquierdo después del tratamiento.
- 13.- No-perfusión del material de contraste, isquemia en el área macular. - Comparación porcentual del ojo derecho, antes y después del tratamiento.
- 14.- No-perfusión del material de contraste, isquemia en el área macular: - Comparación porcentual del ojo izquierdo, antes y después del tratamiento.
- 15.- No-perfusión del material de contraste, isquemia en el área macular. - Comparación porcentual entre el ojo derecho y el izquierdo después del tratamiento.
- 16.- Fotos del fondo de ojo derecho, antes del tratamiento.
- 17.- Fotos del fondo de ojo derecho, después del tratamiento.
- 18.- Fotos del fondo de ojo izquierdo, antes del tratamiento.
- 19.- Fotos del fondo de ojo izquierdo, después del tratamiento.
- 20.- Agudeza Visual. Antes y después del tratamiento, ojo derecho e izquierdo.
- 21.- Agudeza Visual. Comparación porcentual entre el ojo derecho y el izquierdo, después del tratamiento.
- 22.- Campo Visual. Comparación porcentual entre el ojo derecho y el izquierdo, después del tratamiento.
- 23.- Campo Visual Nasal. Comparación porcentual entre el ojo derecho e izquierdo, después del tratamiento.
- 24.- Campo Visual Temporal. Comparación porcentual entre el ojo derecho e izquierdo, después del tratamiento.
- 25.- Campo Visual. Comparación del promedio de reducción entre el ojo derecho y el ojo izquierdo, después del tratamiento.



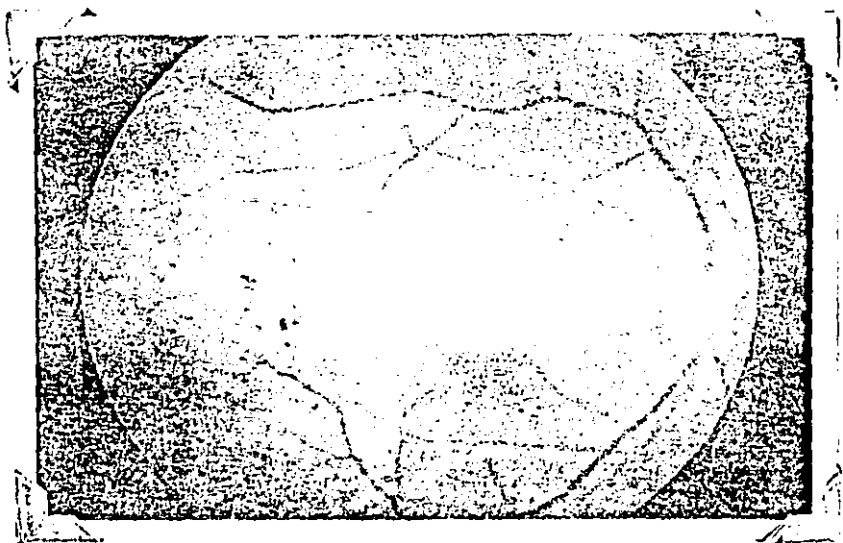
1- TECNICA DE PANRETINOFOTOCOAGULACION.



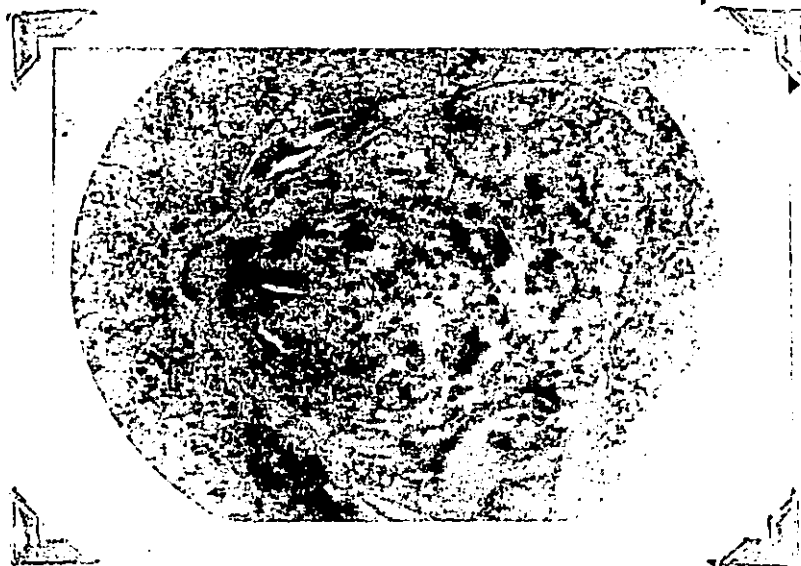
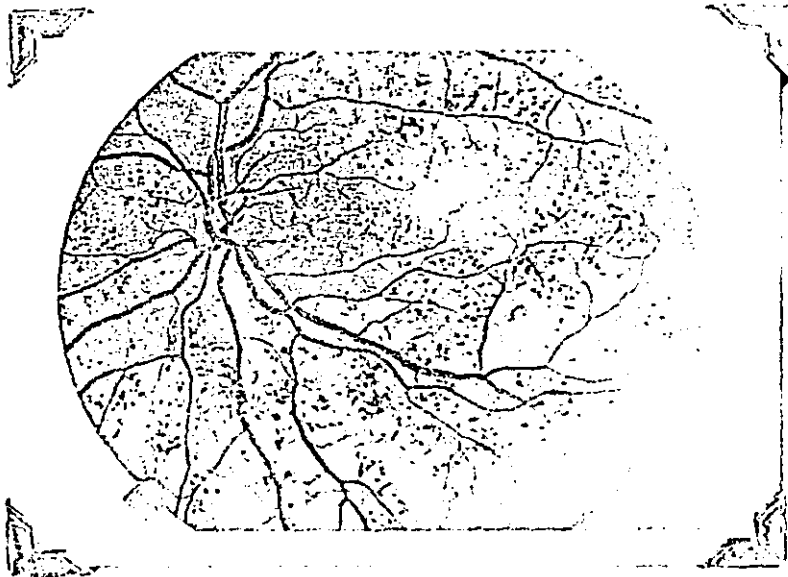
2- TECNICA EN "REJILLA" (GRID).



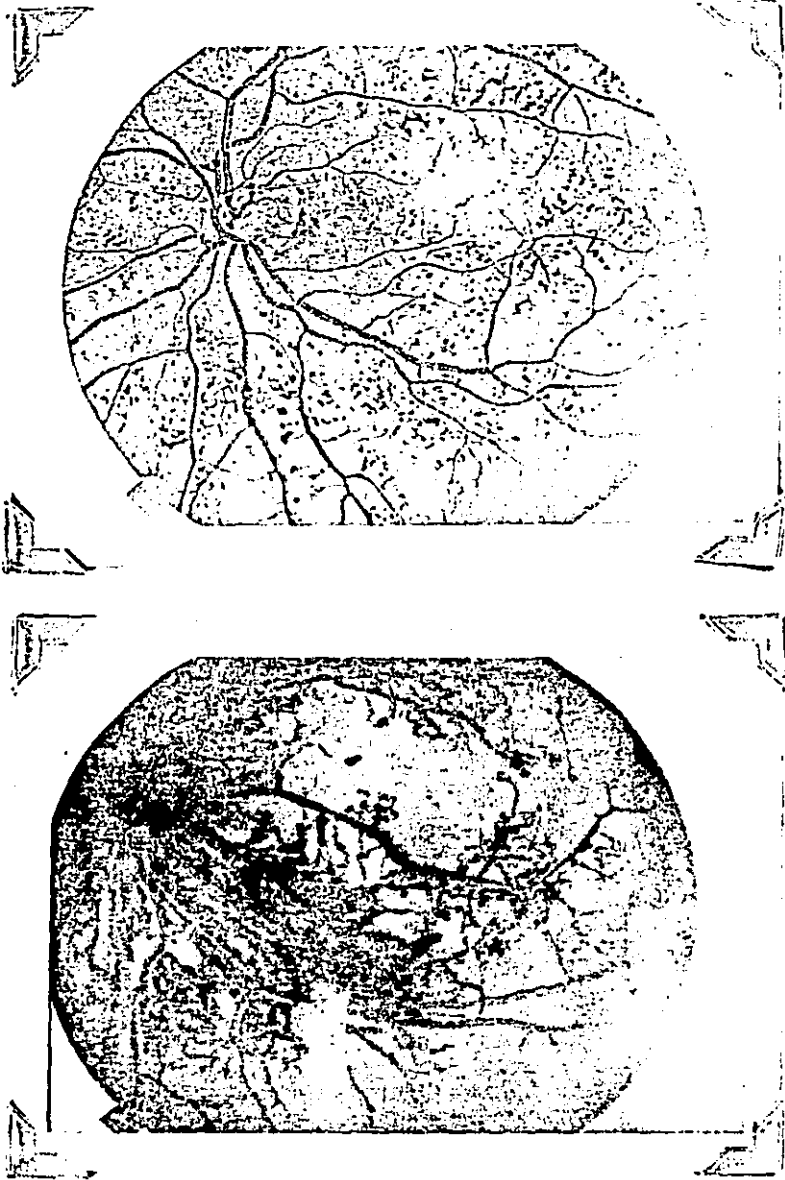
3- GRADOS DE INTENSIDAD DE LAS MARCAS DE FOTOCOAGULACION.



4- EXUDADOS DUROS (+ y ++++).



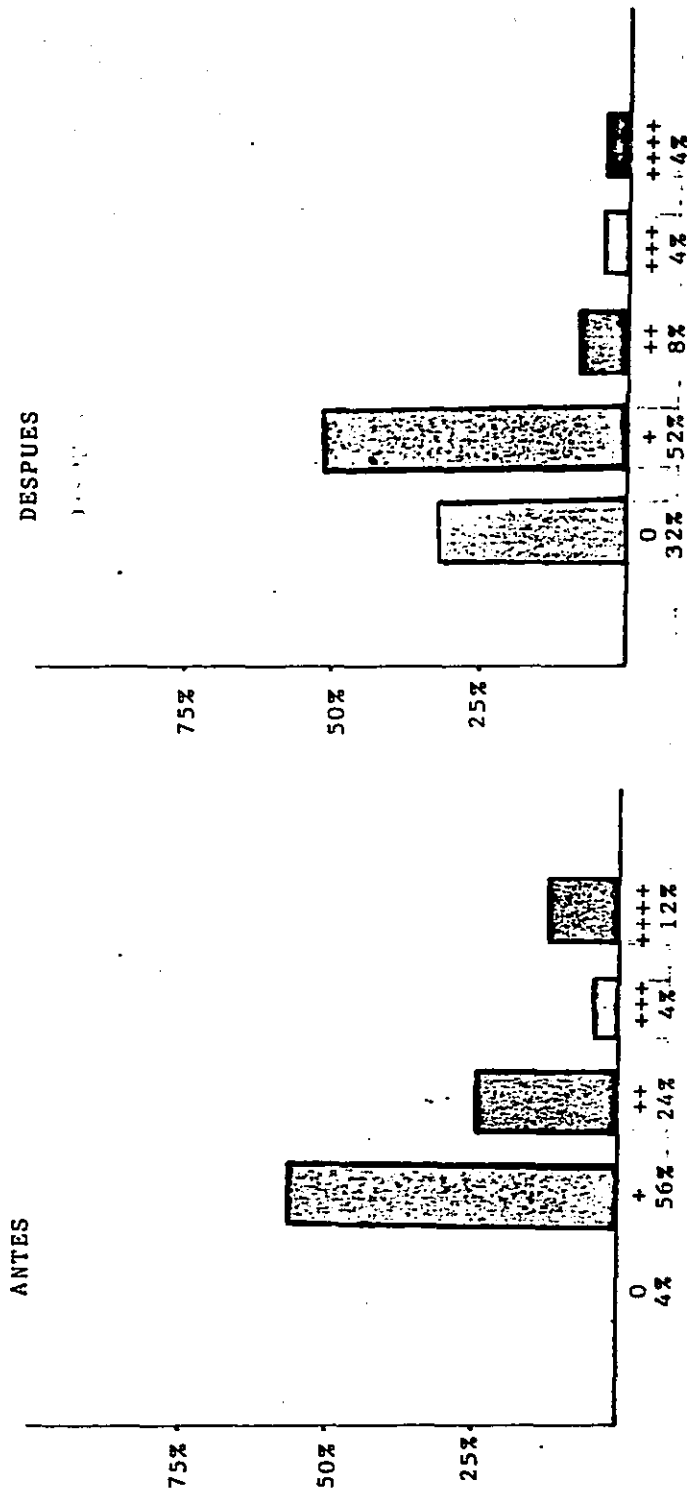
5- EDEMA RETINIANO (+ y ++++).



6- ISQUEMIA RETINIANA (+ y ++++).

EXUDADOS "DUROS" EN EL AREA MACULAR.*

COMPARACION PORCENTUAL DEL
OJO DERECHO: PAN-RETINO-FOTOCOAGULACION Y "REJILLA"
ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO.



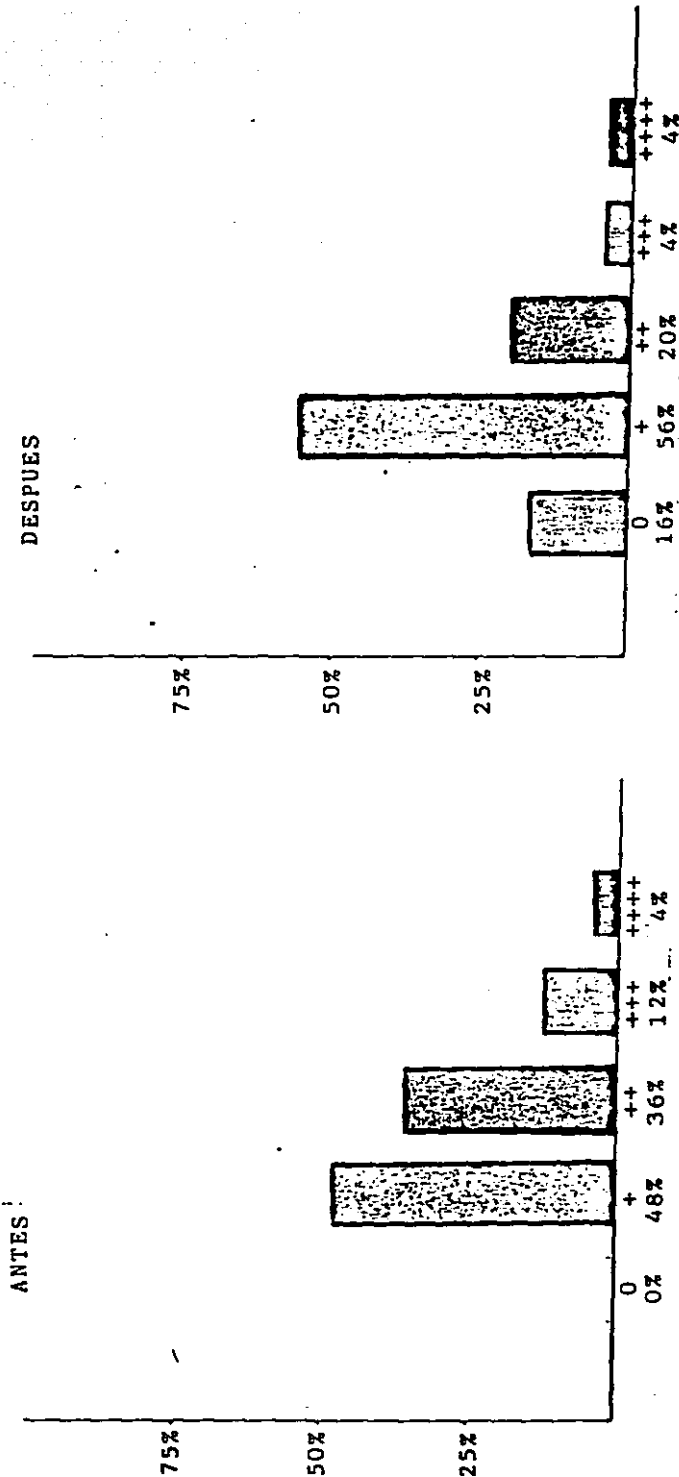
* Cuantificados en "cruces" (+ a +++)
Se considera la modificación de 1 +.

$p < 0.05$
(T de Wilcoxon).

Figura 7

EXUDADOS "DUROS" EN EL AREA MACULAR.*

COMPARACION PORCENTUAL DEL
 OJO IZQUIERDO: PAN-RETINO-FOTOCOAGULACION
 ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO.



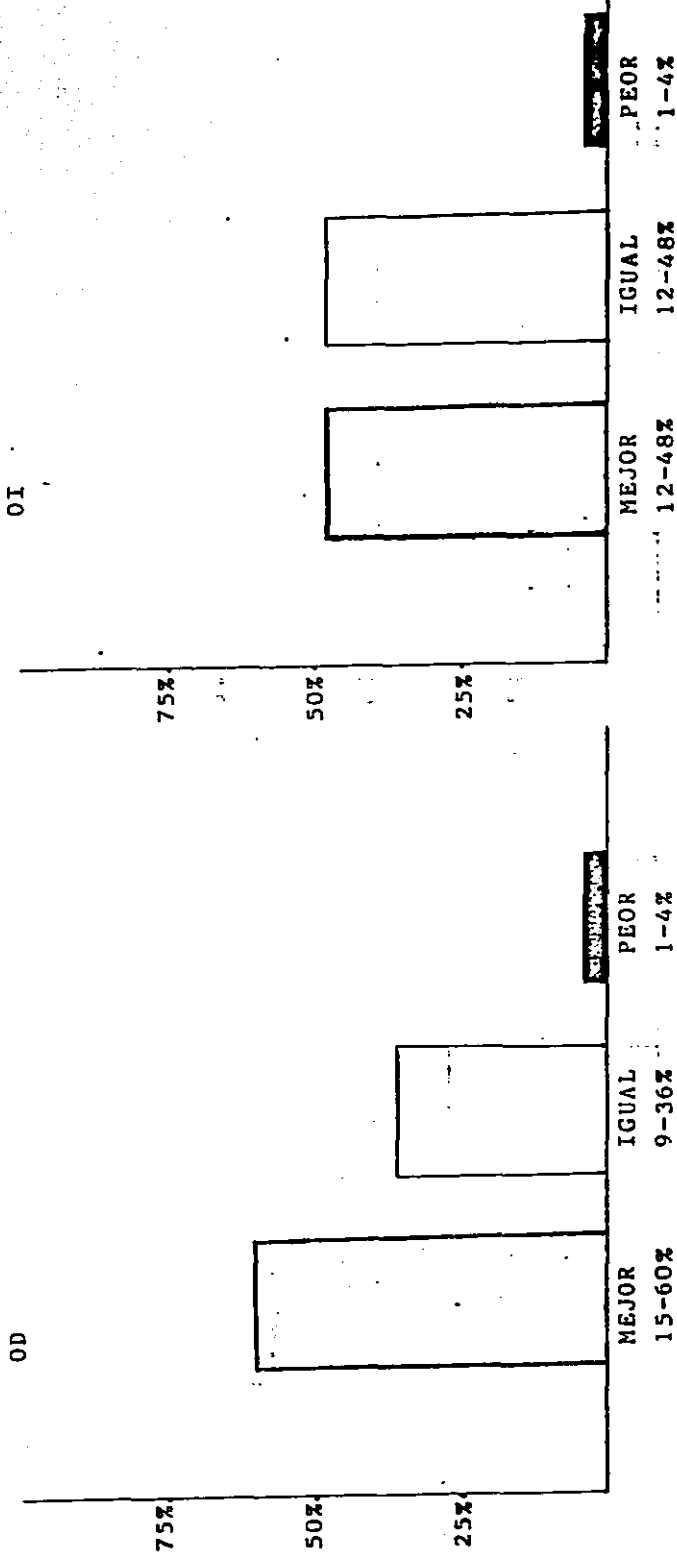
* Cuantificados en "cruces" (+ a +++)
 Se considera la modificación de 1 +.

$P < 0.05$
 (T. de Wilcoxon).

Figura 8

EXUDADOS "DUROS" EN EL AREA MACULAR.*

CÓMPARACION PORCENTUAL ENTRE:
 OJO DERECHO: PAN-RETINO-FOTOCOAGULACION Y "REJILLA"
 OJO IZQUIERDO: PAN-RETINO-FOTOCOAGULACION
 DESPUES DEL TRATAMIENTO.



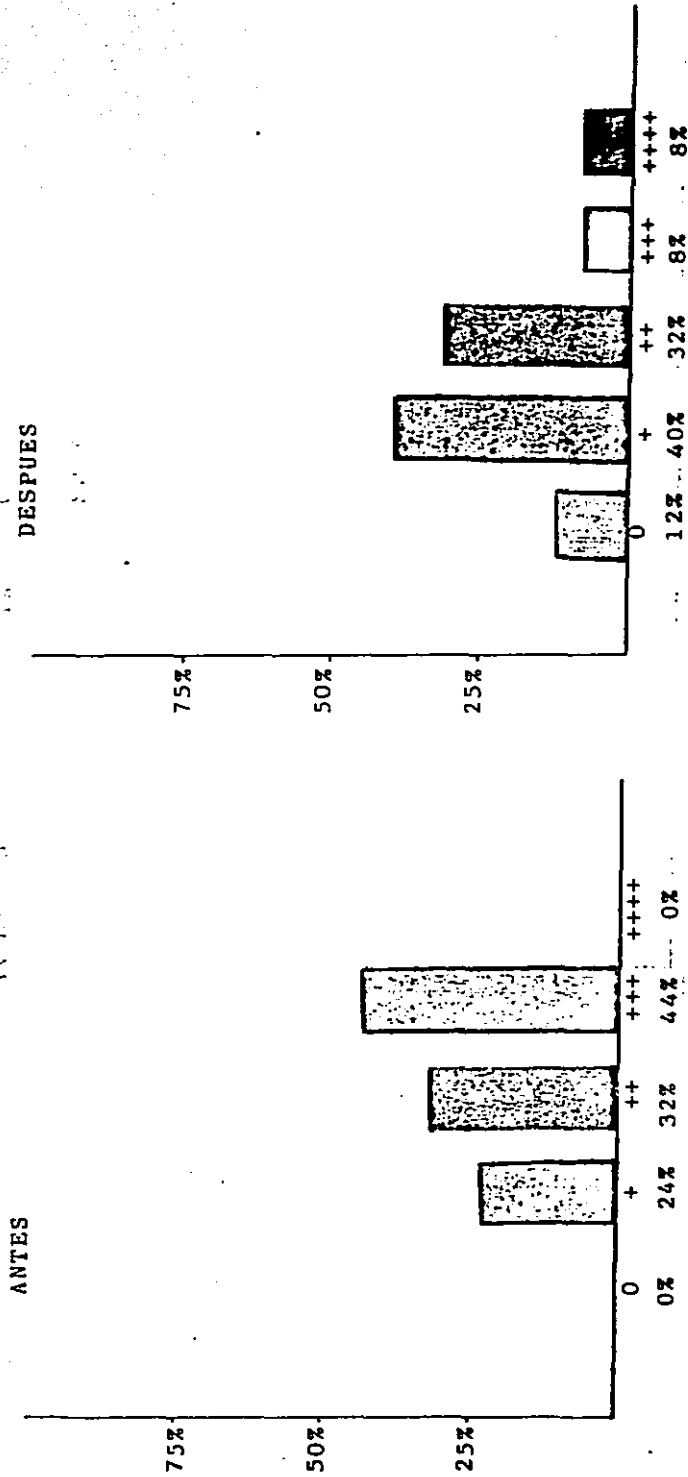
* Cuantificados en "cruces" (+ a +++)
 Se considera la modificación de 1 +.

$P < 0.05$
 (T de Wilcoxon)

Figura 9

EXTRAVASACION DEL MATERIAL DE CONTRASTE
EDENA EN EL AREA MACULAR.*

COMPARACION PORCENTUAL DEL
OJO DERECHO: PAN-RETINO-FOTOCOAGULACION Y "REJILLA"
ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO.



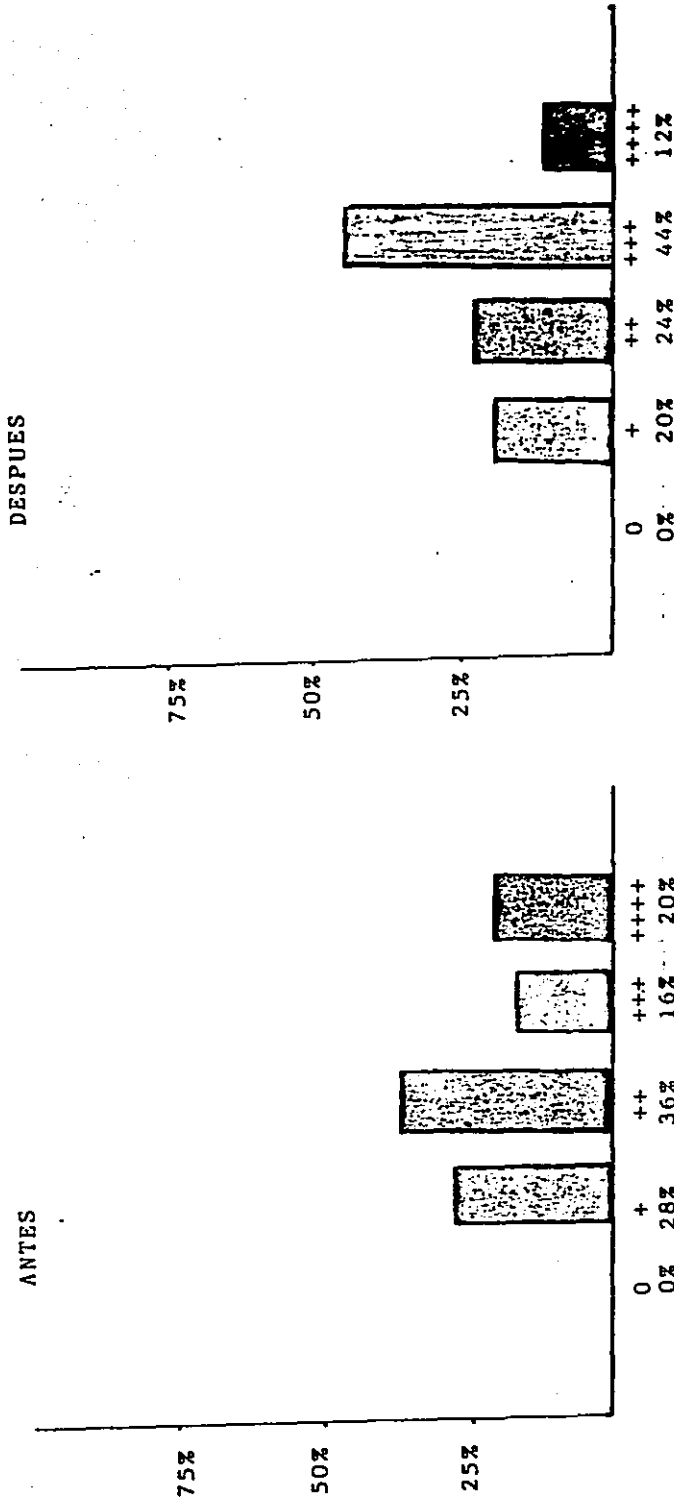
* Cuantificado en "cruces" (+ a +++)
Se considera la modificación de 1 +.

$P < 0.05$
(T de Wilcoxon).

Figura 10

EXTRAVASACION DEL MATERIAL DE CONTRASTE
EDEMA EN EL AREA MACULAR.*

COMPARACION PORCENTUAL DEL
OJO IZQUIERDO: PAN-RETINO-FOTOCOAGULACION
ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO.



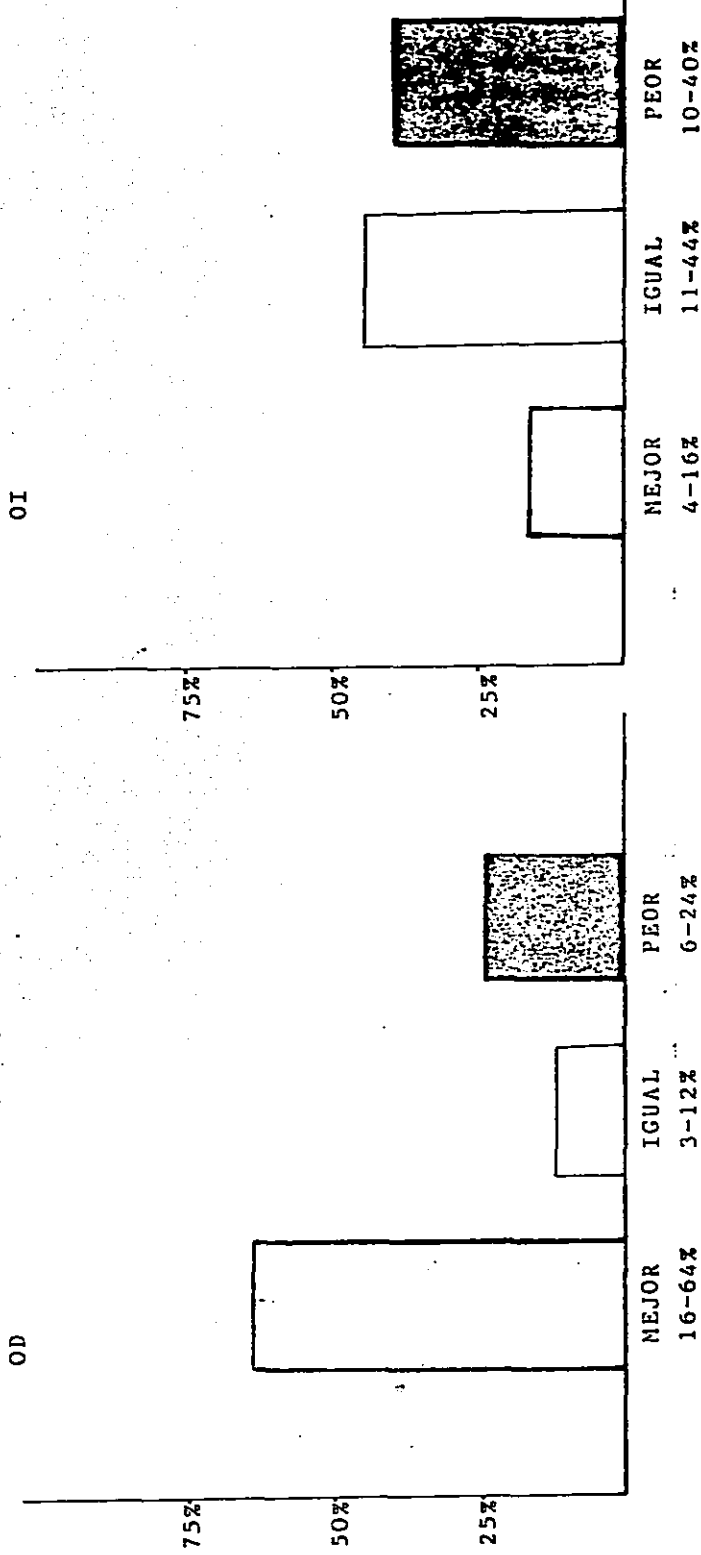
$P < 0.05$
(T de Wilcoxon).

* Cuantificado en "cruces" (+ a ++++)
Se considera la modificación de 1 +.

Figura 11

EXTRAVASACION DEL MATERIAL DE CONTRASTE
EDEMA EN EL AREA MACULAR.*

COMPARACION PORCENTUAL ENTRE:
OJO DERECHO: PAN-RETINO-FOTOCOAGULACION Y "REJILLA"
OJO IZQUIERDO: PAN-RETINO-FOTOCOAGULACION
DESPUES DEL TRATAMIENTO.



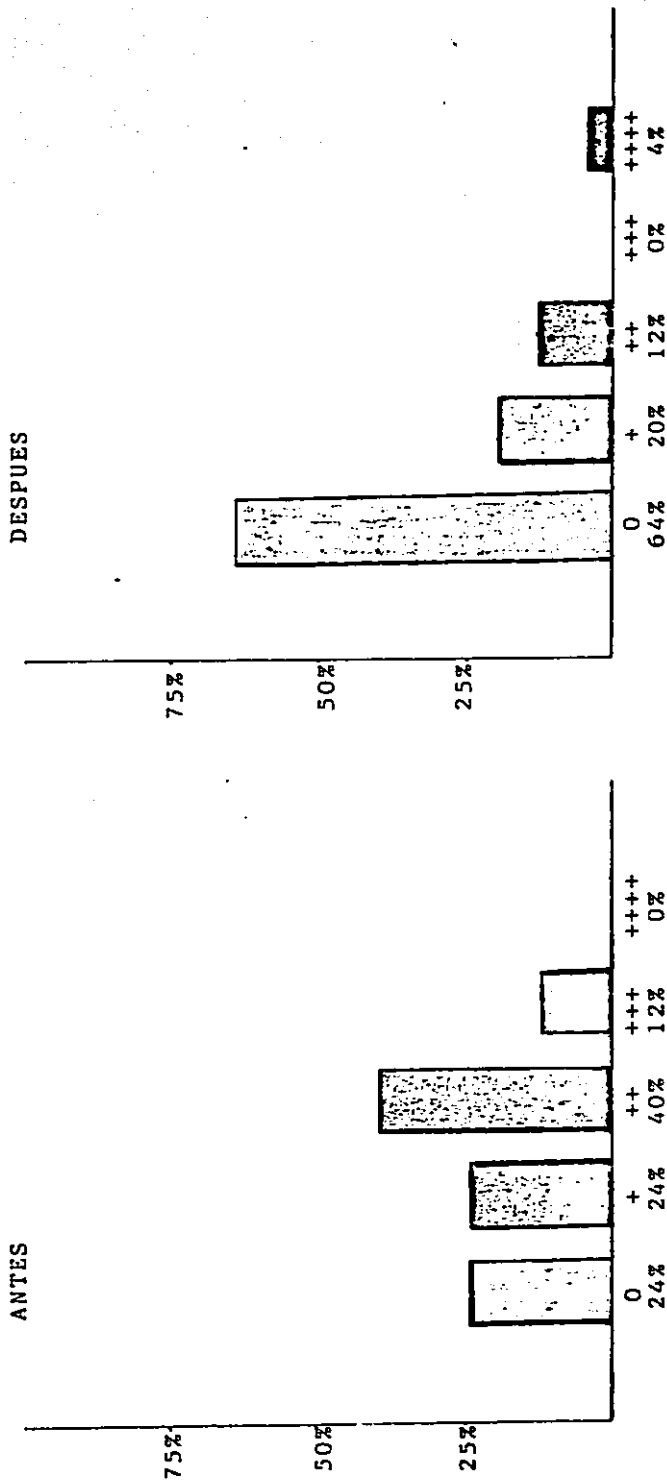
* Cuantificado en "cruces" (+ a ++++)
Se considera la modificación de 1 +.

$p < 0.05$
(T de Wilcoxon).

Figura 12

NO-PERFUSION DEL MATERIAL DE CONTRASTE
ISQUEMIA EN EL AREA MACULAR.*

COMPARACION PORCENTUAL DEL
OJO DERECHO: PAN-RETINO-FOTOCOAGULACION Y "REJILLA"
ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO.

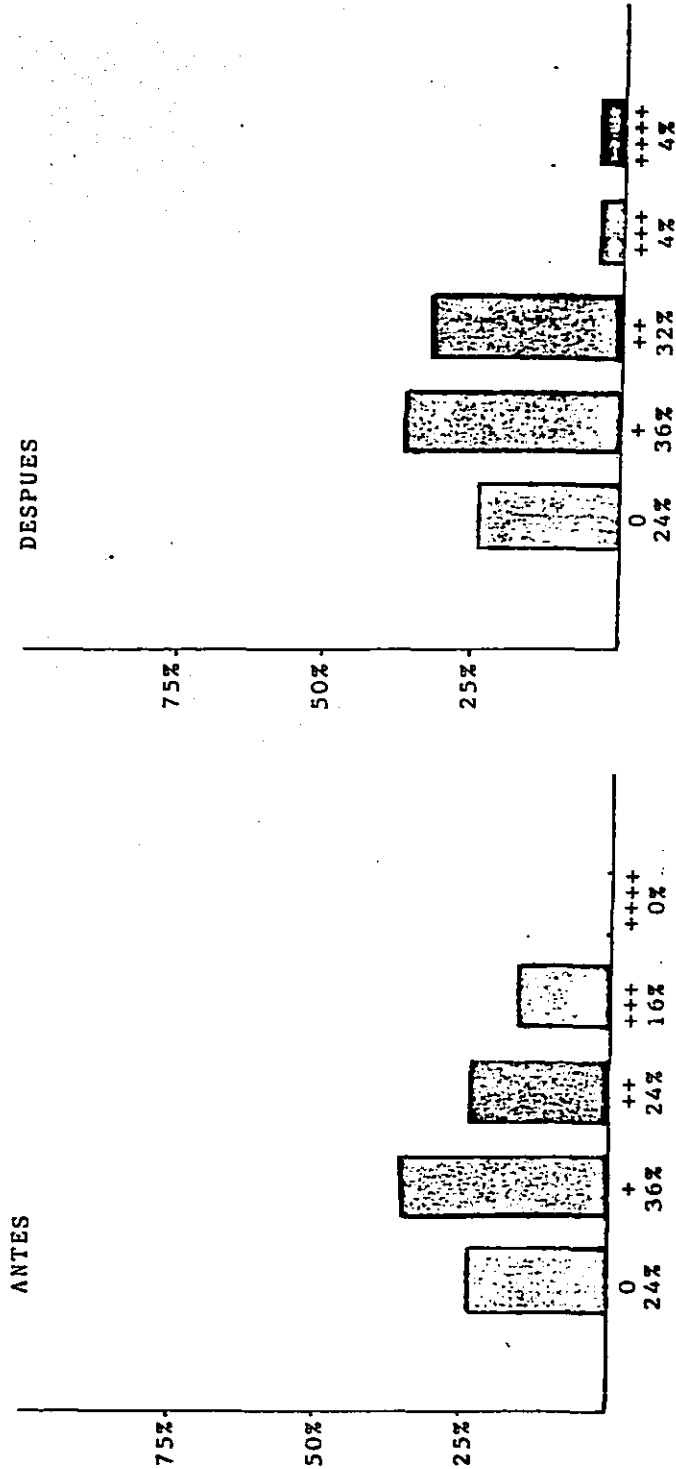


* Cuantificados en "cruces" (+ a ++++)
Se considera la modificación de 1 +.

$p < 0.05$
(T de Wilcoxon).

NO-PERFUSION DEL MATERIAL DE CONTRASTE
ISQUEMIA EN EL AREA MACULAR.*

COMPARACION PORCENTUAL DEL
OJO IZQUIERDO: PAN-RETINO-FOTOCOAGULACION
ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO.



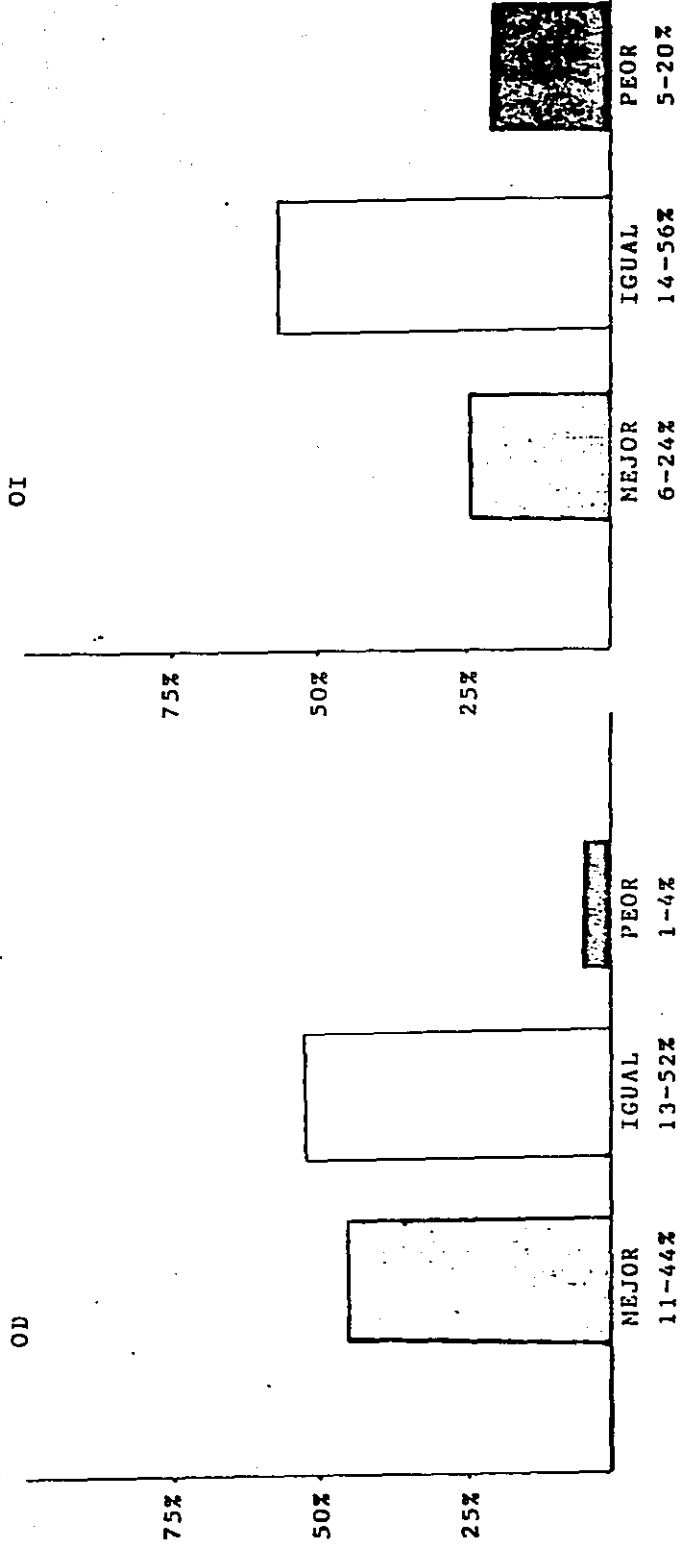
* Cuantificados en "cruces" (+ a +++)
Se considera la modificación de 1 +.

$p < 0.05$
(T de Wilcoxon).

Figura 14

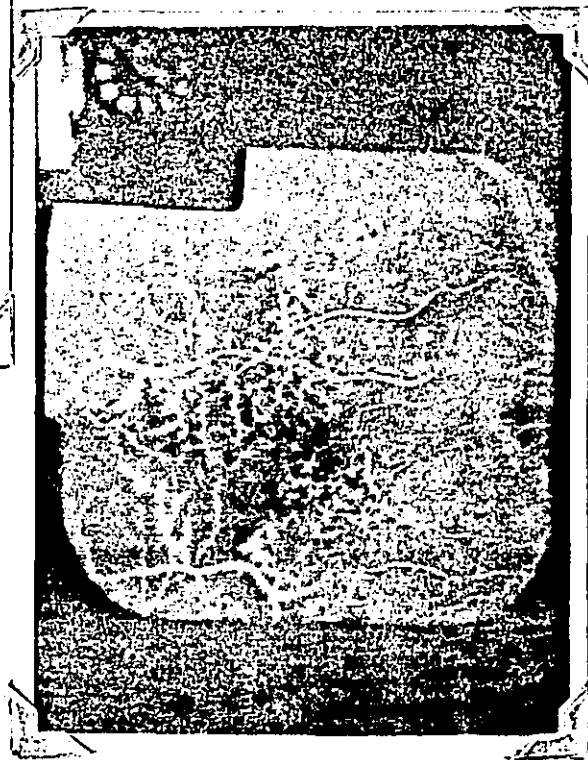
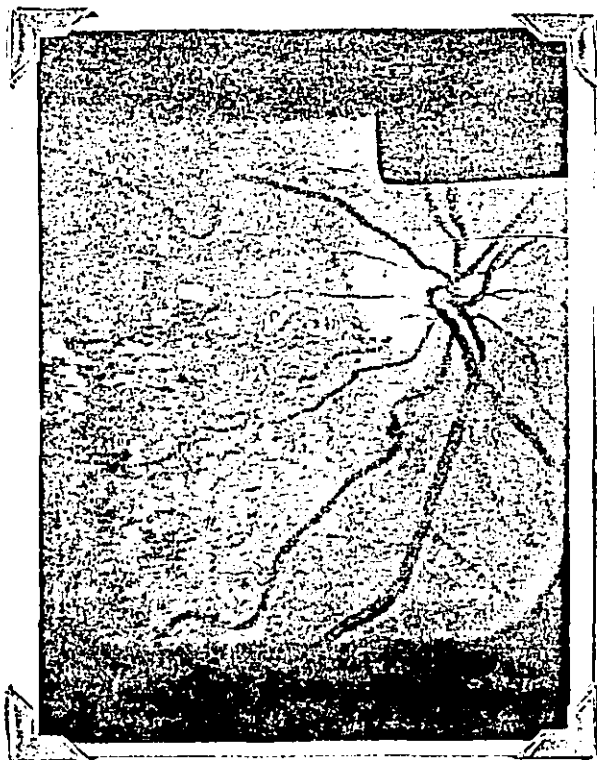
NO-PERFUSION DEL MATERIAL DE CONTRASTE
ISQUEMIA EN EL AREA MACULAR.*

COMPARACION PORCENTUAL ENTRE:
OJO DERECHO: PAN-RETINO-FOTOCOAGULACION Y "REJILLA"
OJO IZQUIERDO: PAN-RETINO-FOTOCOAGULACION
DESPUES DEL TRATAMIENTO.

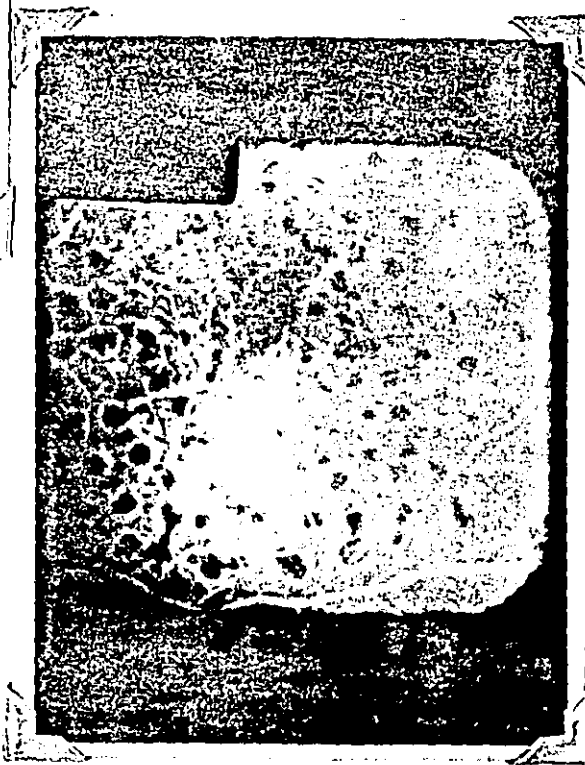
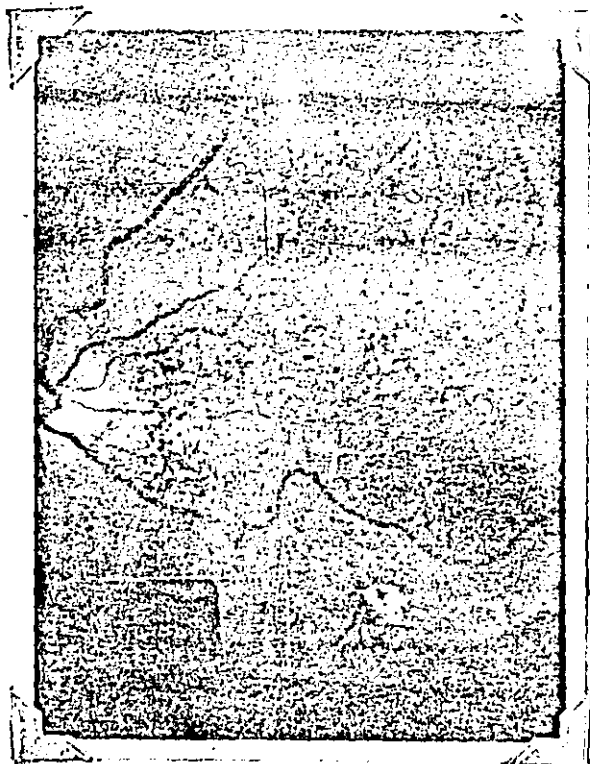


* Cuantificados en "cruces" (+ a +++)
Se considera la modificación de 1 +.

$p < 0.05$
(T de Wilcoxon).



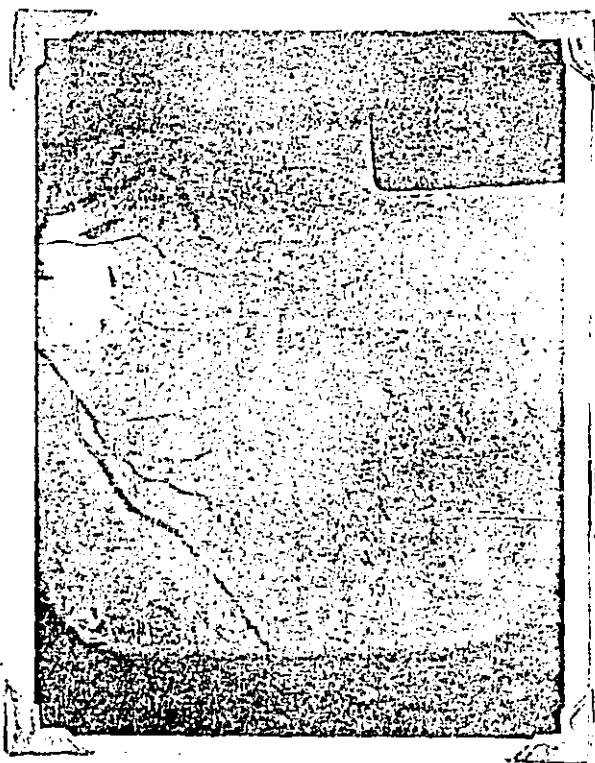
16- Fotos del OJO DERECHO , ANTES del tratamiento.



17- Fotos del OJO DERECHO, DESPUES del tratamiento.



18- Fotos del OJO IZQUIERDO, ANTES del tratamiento.



19- Fotos del OJO IZQUIERDO, DESPUES del tratamiento.

AGUDEZA VISUAL.*

Comparación de la agudeza visual en el ojo derecho y en el izquierdo, ántes y después del tratamiento.

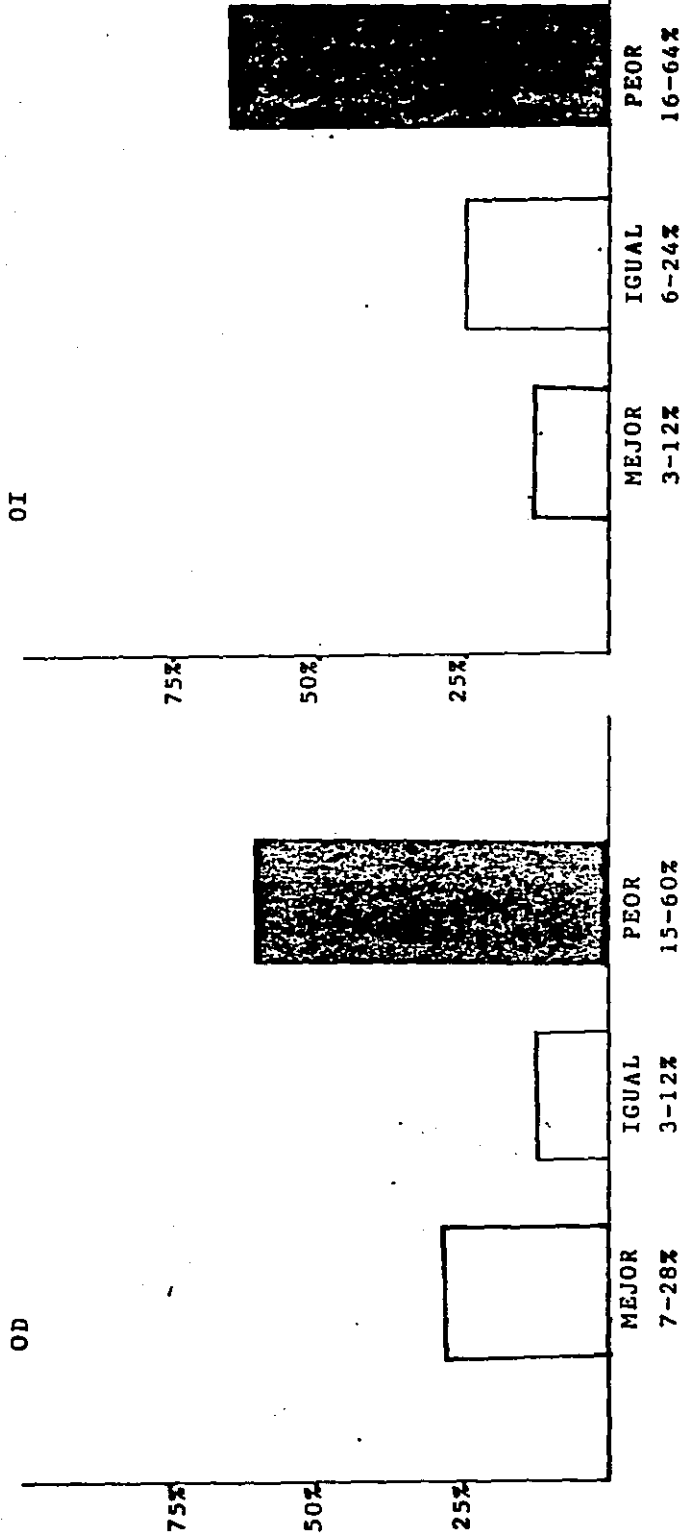
Caso	OJO DERECHO		OJO IZQUIERDO	
	Antes	Después	Antes	Después
1	20/40	20/60	20/60	20/100
2	20/100	20/200	20/100	20/200
3	20/400	20/600	20/60	20/200
4	20/200	20/100	20/20	20/200
5	20/20	20/60	20/200	20/200
6	20/60	20/40	20/30	20/40
7	20/60	20/80	20/60	20/60
8	Cuenta dedos a 1 metro	Movimiento manos a 20 centímetros	Cuenta dedos a 75 cms.	Movimiento manos a 20 cms.
9	20/30	20/40	20/20	20/30
10	20/40	20/60	20/30	20/100
11	20/400	20/400	20/400	20/400
12	20/60	20/200	20/200	20/60
13	Cuenta dedos a 1 metro	20/80	20/40	20/60
14	20/60	Movimiento manos a 10 cms.	20/800	Cuenta dedos a 15 cms.
15	20/60	20/40	20/60	20/30
16	20/80	20/100	20/30	20/60
17	20/25	20/60	20/25	20/40
18	20/60	20/80	20/60	20/100
19	20/100	20/20	20/200	20/60
20	Cuenta dedos a 1 metro	Cuenta dedos a 1 metro	Cuenta dedos a 2 metros	Cuenta dedos a 2 metros
21	20/40	20/80	20/30	20/60
22	20/80	20/40	20/100	20/100
23	20/60	20/80	20/60	20/60
24	Cuenta dedos a 1 metro	Cuenta dedos a 2 metros	20/40	20/100
25	20/60	20/60	20/60	20/200

* Cuantificada en vigésimos.

Figura 20.

AGUDEZA VISUAL*

COMPARACION PORCENTUAL ENTRE:
 OJO DERECHO: PAN-RETINO-FOTOCOAGULACION Y "REJILLA"
 OJO IZQUIERDO: PAN-RETINO-FOTOCOAGULACION
 DESPUES DEL TRATAMIENTO.

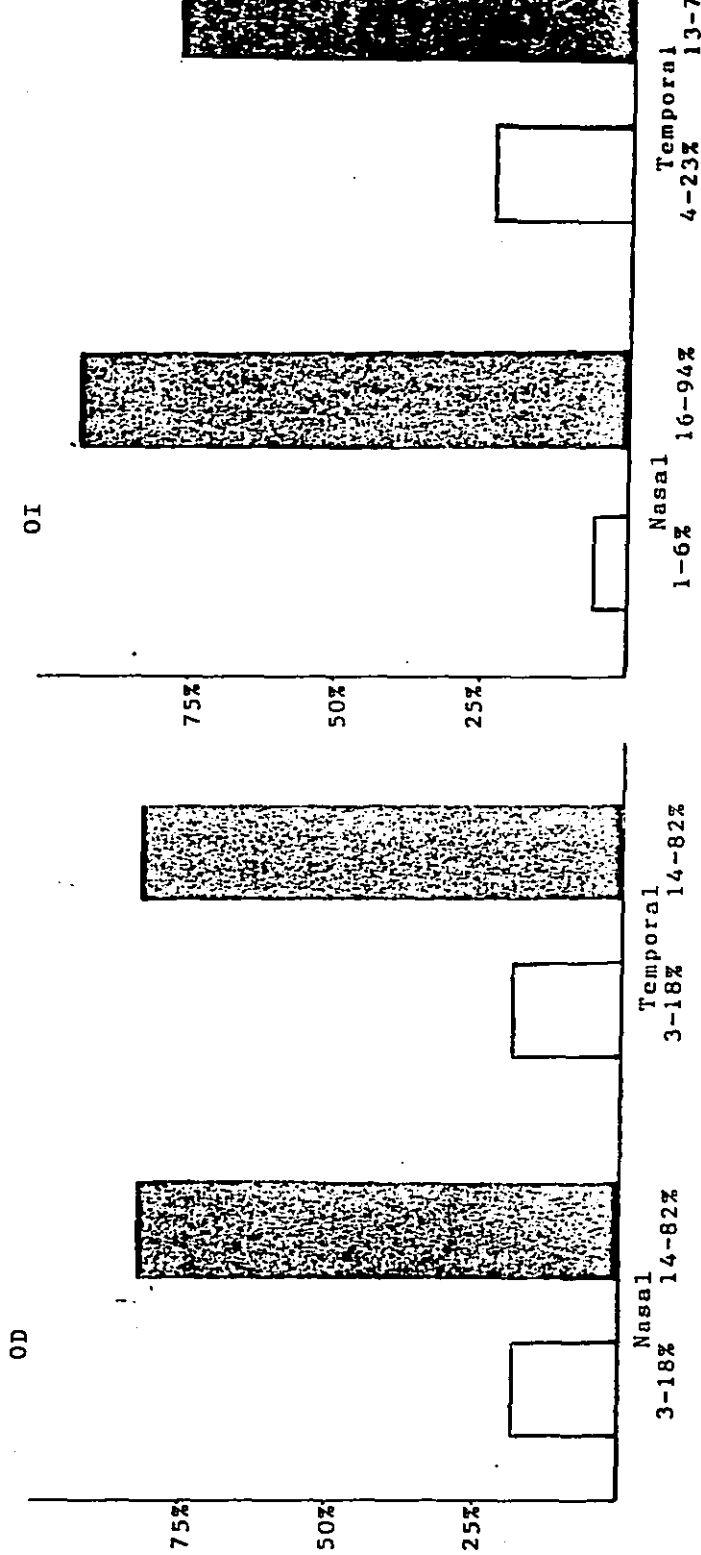


* Valor "Snellen"
 Se considera la modificación de 1 línea.

$p < 0.05$
 (Mediana y T de Wilcoxon).

CAMPO VISUAL*

COMPARACION PORCENTUAL ENTRE:
 OJO DERECHO: PAN-RETINO-FOTOCOAGULACION Y "REJILLA"
 OJO IZQUIERDO: PAN-RETINO-FOTOCOAGULACION
 DESPUES DEL TRATAMIENTO.



* Isóptera central blanca
 Se considera la modificación de 5 grados.
 $p \geq 0.05$
 (T de Wilcoxon)



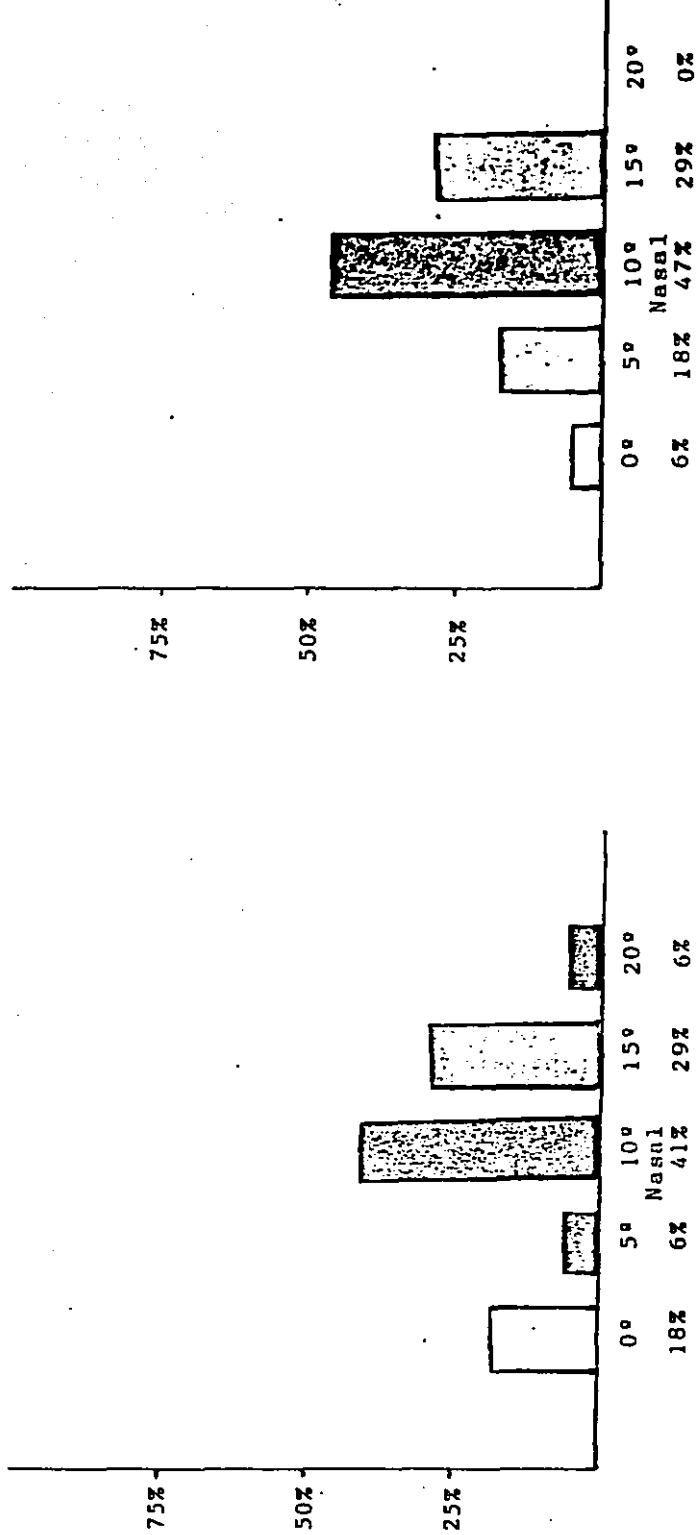
Igual 
 Peor 

Figura 22

CAMPO VISUAL NASAL. *

COMPARACION PORCENTUAL ENTRE:
 OJO DERECHO: PAN-RETINO-FOTOCOAGULACION Y "REJILLA"
 OJO IZQUIERDO: PAN-RETINO-FOTOCOAGULACION
 DESPUES DEL TRATAMIENTO.



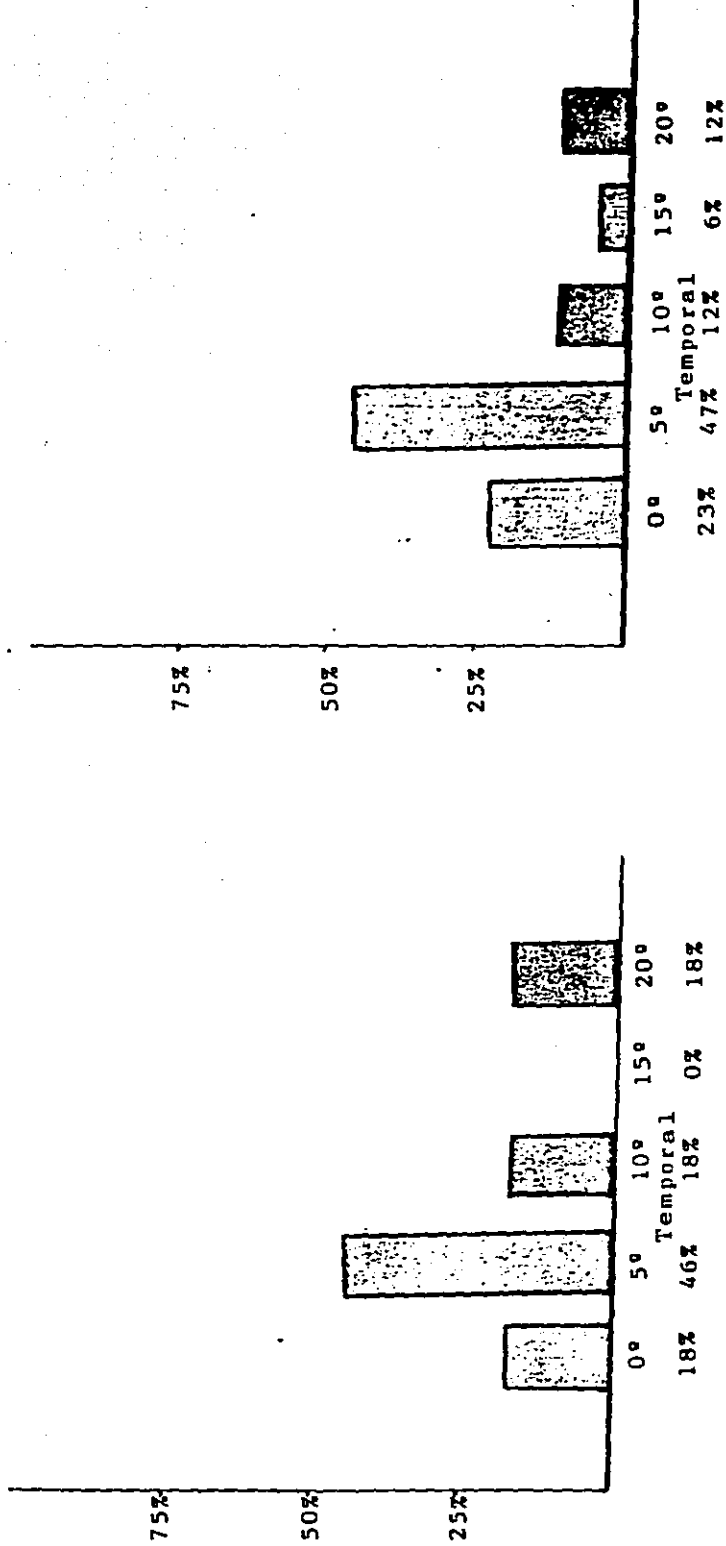
* Isóptera central blanca.

P > 0.05
 (T de Wilcoxon).

Figura 23.

CAMPO VISUAL TEMPORAL. *

COMPARACION PORCENTUAL ENTRE:
 OJO DERECHO: PAN-RETINO FOTOCOAGULACION Y "REJILLA"
 OJO IZQUIERDO : PAN-RETINO-FOTOCOAGULACION
 DESPUES DEL TRATAMIENTO.



* Isóptera central blanca

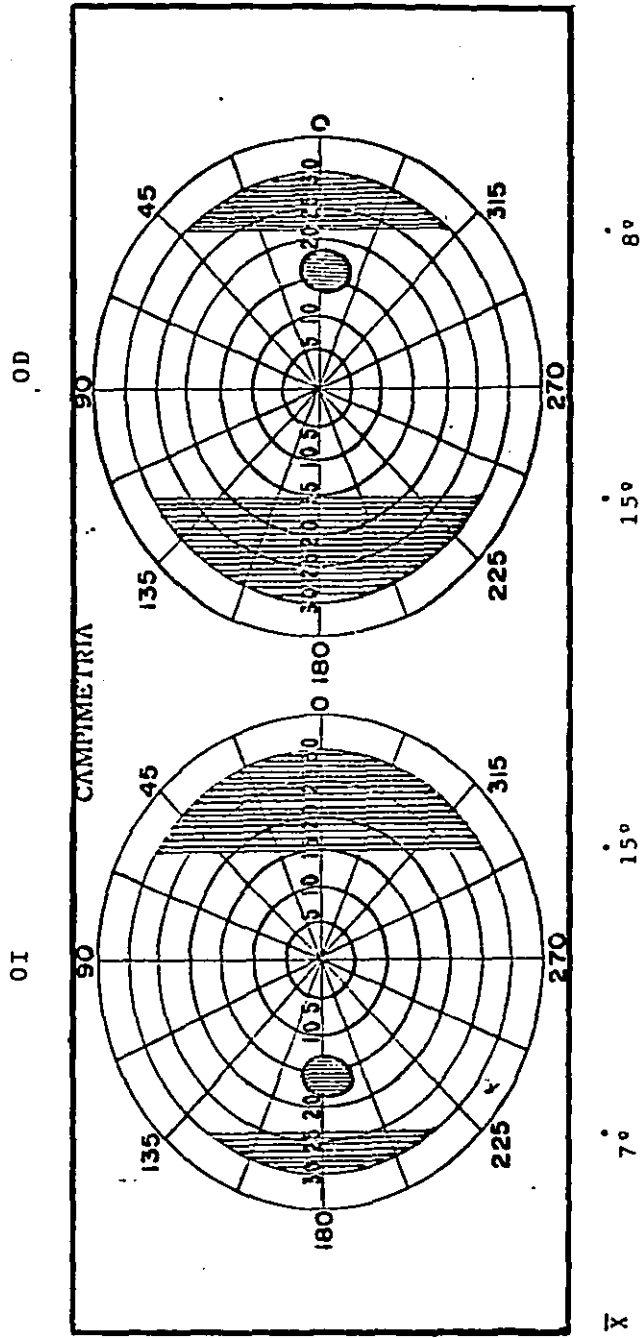
$p \geq 0.05$

(T de Wilcoxon).

Figura. 24

CANPO VISUAL*

COMPARACION DEL PROMEDIO DE REDUCCION DE REDUCCION ENTRE:
OJO DERECHO: PAN-RETINO-FOTOCOAGULACION Y "REJILLA"
OJO IZQUIERDO: PAN-RETINO-FOTOCOAGULACION
DESPUES DEL TRATAMIENTO.



* Isóptera central blanca.

Figura 25

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Balodinos, M.C.; Aiello, L.M.; Gleason, R.E.; Marble, H.: Diabetic retinopathy in mild diabetes of long duration. ARCH OPHTHALMOL 1969; 81: 660.
- 2.- Adnitt, P.I.; Taylor, E.: Progresión of diabetic retinopathy and relationship to blood sugar. LANCET 1970; 1:652.
- 3.- Siperstein, M.D.; Foster, D.W.; Knowles, H.C.; Levine, R.; Madison, L.; Roth, J.: Control of blood and diabetic vascular disease. N ENGL J MED 1977; 296: 1060.
- 4.- Leslie, R.D.G.; Barnett, A.H.; Puke, D.A.: Choropropamide alcohol of flu-shing and diabetic retinopathy. LANCET. 1979; 1: 997.
- 5.- Murphy, R.; Patz, A.: The natural history and management of nonproliferative diabetic retinopathy. En: DIABETIC RETINOPATHY. New York. Thieme-Stratton. 1983. p: 225-241.
- 6.- West, K.M.; Erdreich, L.J.; Stober, J.A.: A detailed study of risk factors for retinopathy and nephropathy in diabetes. DIABETES 1980; 29: 501.
- 7.- Kornerup, T.: Retinopathia diabetica proliferans. ACTA OPHTHALMOLOGICA 1958; 36: 87.
- 8.- Soler, N.G.; Fitzgerald, M.G.; Malins, J.M. et al: Retinopathy at diagnosis of diabetes, with special reference to patients under 40 years of age. BR MED J 1969; 3: 567.
- 9.- Barbosa, J.; Ramsay, R. C.; Knoblock, W.H.; Contrill, H.L.; Noren, H.; King, R.; Yunis, E.: Histocompatibility antigen frequencies in diabetic retinopathy. AM. J. OPHTHALMOL. 1980; 90: 148.
- 10.- Zweng, H.C.; Little, H.L.: Diabetic retinopathy. En: ARGON LASER PHOTO-COAGULATION. Saint Louis. The C.V. Mosby, Co. 1977. p: 180.
- 11.- Burditt, A.F.; Caird, F.L.; Drapes, G.J.: The natural history of diabetic retinopathy. Q J MED 1968; 37: 146-303.
- 12.- Frank, R.N.; Hoffman, W.H.; Podgar, M.J.; Joondeph, H.C.; Lewis, R.A.; Margherio, R.R.; Nachazael, D.F.; Weise, H.; Christopherson, K.W.; Grognin, M.A.: Retinopathy in juvenil onset diabetes of short duration. OPTHALMOLOGY 1980; 87: 1.
- 13.- White, P.: Childhood Diabetes: Its course and influence on the second and third generations. DIABETES 1960; 9: 345.
- 14.- Rabinovitz, E.; El Complejo ACR. En: LAS MACULOPATIAS HIPOXICAS. México. Fernando Castañon. 1986. p. 37-42.
- 15.- Michaelson, I.C.: Diabetic retinopathy. En: TEXTBOOK OF THE FUNDUS OF THE EYE. New York. Churchill Livingstone 1980. p. 244-302.
- 16.- Little, H.; Jack, R.; Patz, A.; Forsham, P.: Pathogenesis and pathophysiology of diabetes mellitus. En: DIABETIC RETINOPATHY. New York. Thieme

me. Stratton. 1983. p. 3-147.

- 17.- Michaelson, I.C.: En: RETINAL CIRCULATION IN MAN AND ANIMALS. Springfield, Il. Charles C. Thomas. 1954. p. 118-131.
- 18.- The diabetic retinopathy study research group: Preliminary report on effects of photocoagulation therapy. AM J OPHTHALMOL 1976; 81: 383-396.
- 19.- The Diabetic retinopathy study research group: Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. The second report of diabetic retinopathy study findings. OPHTHALMOLOGY 1978; 85: 82-106.
- 20.- The diabetic retinopathy study research group: Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: Clinical application of diabetic retinopathy study findings, DRS report No. 8. OPHTHALMOLOGY - 1981; 88: 583-600.
- 21.- L'Esperance, F. Jr.: Diabetic retinopathy. En: OPHTHALMIC LASERS, PHOTO COAGULATION, PHOTORADIATION AND SURGERY. Saint Louis. The C.V. Mosby Co. 1983. p. 235-307.
- 22.- Peyman, G.A.; Spitznas, M.; Straatsma, B.R.: Chorioretinal diffusion of peroxidase before and after photocoagulation. INVEST OPHTHALMOL - 1971; 10: 489.
- 23.- Wolbarsht, M.L.; Landers, M.B.; Rand, L.: Modification of retinal vascularization by interaction between retinal and choroidal circulation. INVEST OPHTHALMOL 1978; 17 (Suppl): 224.
- 24.- Glaser, B.M.; Campochiaro, P.A.; Davis, J.L.; Sato, M.: Retinal pigment epithelial cells release and inhibitor of neovascularization. ARCH OPHTHALMOL 1985; 103: 1870-1875.
- 25.- Bresnick, G.H.: Diabetic Maculopathy. A critical review highlighting diffuse macular edema. OPHTHALMOLOGY 1983; 90: 1301.
- 26.- Mc Donald, R.; Schatz, H.: Grid photocoagulation for diffuse macular edema. RETINA 1985; 5: 71.
- 27.- Diabetic retinopathy study research group: Four risk factors for severe visual loss in diabetic retinopathy. The third report from the diabetic retinopathy study. ARCH OPHTHALMOL 1979; 97: 654.
- 28.- Blankenship, G.W.: Diabetic macular edema and argon laser photocoagulation: A prospective randomized study. OPHTHALMOLOGY 1979; 86: 69-75.
- 29.- Rabinovitz, E.: Maculopatía diabética. En referencia No. 14. p. 89-106.
- 30.- Rabinovitz, E.: Tratamiento de las maculopatías hipoxicas con laser. - En referencia No. 14. p. 181-193.
- 31.- Mc Meel, J.W.; Trempe, C.L.; Franks, E.B.: Diabetic maculopathy. TRANS AM ACAD OPHTHALMOL OTOLARYNGOL 1977; 83: 476.
- 32.- Mc Donald, R.; Schatz, H.: Macular edema following panretinal photocoagulation. RETINA 1985; 5: 5-10.

- 33.- Smith, T.; Lee, C.; Charles, H.; Farber, M.; Cunha-Vaz, J.: Quantification of diabetic macular edema. ARCH OPHTHALMOL 1987; 105: 218-222.
- 34.- Tso, M.; Shih, Ch.: Experimental macular edema after lens extraction. INVEST OPHTHALMOL & VIS SCI 1977; 16 (5): 381-92.
- 35.- Rabinovitz, E.: Estudio fluorangiográfico. En referencia No. 14. p. 79 85.
- 36.- Kahn, H.A.; Hillers, R.: Blindness caused by diabetic retinopathy. AM J OPHTHALMOL 1974; 78: 58.
- 37.- Patz, A.; Berkow, J.W.: Visual and systemic prognosis of patients with diabetic retinopathy. TRANS AM ACAD OPHTHALMOL OTOLARYNGOL 1968; 72: 253.
- 38.- Patz, A.; Schatz, H.; Gittlesohn, A.M.; Berkow, J.W.; Ticho, U.: Macular edema: An overlooked complication of diabetic retinopathy. TRANS AM ACAD OPHTHALMOL OTOLARYNGOL 1973; 77: 34.
- 39.- Early treatment diabetic retinopathy study research group: Photocoagulation for diabetic macular edema: Early treatment diabetic retinopathy study report number 1. ARCH OPHTHALMOL 1985; 103: 1796-1806.
- 40.- Ferris, F.L.; Patz, A.: Macular edema: A major complication of diabetic retinopathy. En: TRANS NEW ORLEANS ADAC OPHTHALMOL SYMPOSIUM ON MEDICAL AND SURGICAL DISEASE OF THE RETINA AND VITREOUS. Saint Louis. The C.V. Mosby Co. 1983. p. 307-316.
- 41.- Wiznia, R.A.: Photocoagulation of nonproliferative exudative diabetic retinopathy. AM J OPHTHALMOL 1979; 82: 22.
- 42.- Olk, J.: Modified grid argon (blue-green) laser photocoagulation for diffuse diabetic vascular edema. OPHTHALMOLOGY 1986; 93: 938.
- 43.- Gaudric, A.; Ramzioul, E.; Chaîne, G.; Coscas, G.: Traitement de l'œdème maculaire cystoïde diabétique par photocoagulation au laser à argon. J. FR OPHTHALMOL 1984; 7-4: 291-304.
- 44.- Newsome, D.; Blacharski, P.: Photocoagulation for macular edema in patients with retinitis pigmentosa. AM J OPHTHALMOL 1987; 103: 161-166.
- 45.- Yanoff, M.; Fine, B.: En OCULAR PATHOLOGY. Philadelphia. Harper & Row. 1982. p. 709-742.
- 46.- Green, R.: En OPHTHALMIC PATHOLOGY. AN ATLAS AND TEXTBOOK. Philadelphia. Saunders. 1985. p. 1048-1053.
- 47.- Langston, D.P.: En MANUAL OF OCULAR DIAGNOSIS AND THERAPY. Boston. Little Brown. 1980. Chap. 1:1-3.
- 48.- Siegel, S.: En ESTADISTICA NO PARAMETRICA. México. Trillas. 1985. p. 99 108, 137-143.

- 49.- Downie, N.M.; Heath, R.W.: En METODOS ESTADISTICOS APLICADOS. México. Harla. 1973. p. 281-293.
- 50.- Daniel, W.W.: En BIOESTADISTICA. México. Limusa. 1977. p. 359-396.
- 51.- Meyers, S.F.: Macular edema after scatter laser photocoagulation for - proliferative diabetic retinopathy. AM J OPHTHALMOL 1980; 90: 210-216.