



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C. M. N. SIGLO XXI**

**CAMBIOS EN AGUDEZA VISUAL A TRES MESES DE TRATAMIENTO CON
FOTOCOAGULACION EN PACIENTES CON EDEMA MACULAR DIABETICO
F-2011-3601-181**

TESIS QUE PRESENTA LA
Dra. Daphne García Vega

PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN
OFTALMOLOGÍA

ASESOR
Dr. Yuri Axayacatl Flores Fuentes



MÉXICO, D.F.

FEBRERO DE 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación: SUR DF. **Unidad De Adscripción:** UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

Nombre Del Asesor: Yuri Axayácatl Flores Fuentes **Matrícula:** 10981268

Autor: Daphne García Vega

Matrícula: 99379027 **Especialidad:** Oftalmología **Fecha De Graduación:** 28 de Febrero del 2012.

Título de la tesis:

CAMBIOS EN AGUDEZA VISUAL A TRES MESES DE TRATAMIENTO CON FOTOCOAGULACION EN PACIENTES CON EDEMA MACULAR DIABETICO
F-2011-3601-181

Resumen:

INTRODUCCIÓN:

El edema macula diabético (EMD) es la causa más frecuente de baja visual en pacientes con diabetes mellitus. La patogénesis del edema macular diabético es compleja y multifactorial. Muchos estudios han demostrado el efecto benéfico de la fotocoagulación como terapia en el edema macular diabético. A pesar de que la fotocoagulación con laser ha sido benéfica en el tratamiento del edema macular diabético, esta puede estar asociada a severas complicaciones.

OBJETIVOS:

Evaluar el porcentaje de pacientes que mejoraron más de 15 letras en su agudeza visual después de aplicar tratamiento con fotocoagulación.

MATERIAL Y METODOS:

Se realizó revisión de expedientes de pacientes con diagnostico de edema macular diabético del servicio de retina que fueron tratados con fotocoagulación y que tenia registrada adecuadamente su agudeza visual. Se incluyeron 19 expedientes. Se analizo la agudeza visual pre y post tratamiento con fotocoagulación retiniana.

RESULTADOS:

Los resultados mostraron que el mayor porcentaje de los pacientes presentaba una agudeza visual final peor que al inicio de su tratamiento con fotocoagulación con laser.

CONCLUSIONES:

Por el presente estudio se puede concluir que el tratamiento con fotocoagulación para el edema macular diabético , en el servicio de retina del hospital de especialidades del centro médico nacional Siglo XXI no tiene los resultados en la agudeza visual que en los estudios internacionales se manejan , esto tal vez se vea influenciado por la gran cantidad de pacientes que se manejan en el servicio y la demora en las citas a fotocoagulación, así mismo el que en el tratamiento de un mismo paciente intervengan varios médicos

(Anotar el número real de páginas en el rubro correspondiente sin las dedicatorias ni portada)
(Para ser llenado por el jefe de Educación e Investigación Médica)

Tipo de Investigación:

Tipo de Diseño:

Tipo de Estudio:

DRA. DIANA G. MÉNEZ DÍAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
U. M. A. E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

DR. ERNESTO DÍAZ DEL CASTILLO
JEFE DE DIVISION SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA
U. M. A. E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

DR. YURI AXAYÁCATL FLORES F.
ASESOR DE TESIS
ADSCRITO AL SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA
U. M. A. E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

A MIS PADRES Y HERMANAS: GRACIAS POR TODO EL APOYO, LAS PALABRAS SABIAS, LA ALEGRIA Y EL AMOR INCONDICIONAL TODA LA VIDA. LOS AMO

A DANIEL: POR SU INFINITO AMOR Y APOYO INCONDICIONAL AUN EN TIEMPOS DIFICILES. GRACIAS POR SER MI AMIGO Y COMPAÑERO DE SUEÑOS. TE AMO.

AL DR. YURI A .FLORES: POR SU INFINITA PACIENCIA Y PORQUE SIN USTED ESTO NO SE HABRIA LOGRADO. GRACIAS

1.- DATOS DEL ALUMNO

**GARCÍA VEGA DAPHNE
TELEFONO: 5527624375
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
402555326**

2. -DATOS DEL ASESOR

YURI AXAYÁCATL FLORES FUENTES

3. -DATOS DE LA TESIS

**CAMBIOS EN AGUDEZA VISUAL A TRES MESES DE TRATAMIENTO CON FOTOCOAGULACION EN PACIENTES
CON EDEMA MACULAR DIABETICO**

25 PAGINAS

2012

RESUMEN

CAMBIOS EN AGUDEZA VISUAL A TRES MESES DE TRATAMIENTO CON FOTOCOAGULACION EN PACIENTES CON EDEMA MACULAR DIABETICO F-2011-3601-181

**GARCIA VEGA D; FLORES FUENTES Y.A
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE OFTALMOLOGÍA**

INTRODUCCIÓN:

El edema macula diabético (EMD) es la causa más frecuente de baja visual en pacientes con diabetes mellitus. La patogénesis del edema macular diabético es compleja y multifactorial. Muchos estudios han demostrado el efecto benéfico de la fotocoagulación como terapia en el edema macular diabético. A pesar de que la fotocoagulación con laser ha sido benéfica en el tratamiento del edema macular diabético, esta puede estar asociada a severas complicaciones.

OBJETIVOS:

Evaluar el porcentaje de pacientes que mejoraron más de 15 letras en su agudeza visual después de aplicar tratamiento con fotocoagulación.

MATERIAL Y METODOS:

Se realizó revisión de expedientes de pacientes con diagnóstico de edema macular diabético del servicio de retina que fueron tratados con fotocoagulación y que tenía registrada adecuadamente su agudeza visual. Se incluyeron 19 expedientes. Se analizó la agudeza visual pre y post tratamiento con fotocoagulación retiniana.

RESULTADOS:

Los resultados mostraron que el mayor porcentaje de los pacientes presentaba una agudeza visual final peor que al inicio de su tratamiento con fotocoagulación con laser.

CONCLUSIONES:

Por el presente estudio se puede concluir que el tratamiento con fotocoagulación para el edema macular diabético, en el servicio de retina del hospital de especialidades del centro médico nacional Siglo XXI no tiene los resultados en la agudeza visual que en los estudios internacionales se manejan, esto tal vez se vea influenciado por la gran cantidad de pacientes que se manejan en el servicio y la demora en las citas a fotocoagulación, así mismo el que en el tratamiento de un mismo paciente intervengan varios médicos

I. INTRODUCCION

El edema macula diabético (EMD) es la causa más frecuente de baja visual en pacientes con diabetes mellitus. La patogénesis del edema macular diabético es compleja y multifactorial. Se produce principalmente a consecuencia de un mal funcionamiento de la barrera hematorretiniana (BHR), con lo que se incrementa la acumulación de líquido a nivel de las capas de la macula.^{3,6}

La hiperglucemia es una de los factores de riesgo para el desarrollo de la retinopatía diabética. Esta produce altos niveles de glucosa intraocular, formación de radicales libres, activación de la proteína C reactiva y a la formación de productos finales de glicación avanzada, los cuales pueden ser un detonante para el desarrollo de la retinopatía diabética y del edema macular. Otros factores como la hipoxia, el flujo sanguíneo alterado, la isquemia retiniana, entre otros también contribuyen a la progresión del edema macular.^{2,9}

El Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) define al EMD como engrosamiento retiniano o presencia de exudados duros dentro del diámetro de 1DP del centro de la macula.¹ El EMD es clínicamente significativo si cumple con alguna de las siguientes condiciones: Engrosamiento retiniano a 500 μ o menos del centro de la mácula. Exudados duros (con engrosamiento retiniano adyacente) a 500 μ o menos del centro de la mácula. Zona de engrosamiento retiniano mayor a un área de disco situada a menos de un diámetro de disco del centro de la mácula. El edema macular clínicamente significativo se subdivide; según su patrón de fuga en la fluorangiografía, en focal o difuso. El edema macular focal es sensible a la fotocoagulación no así el difuso.^{4,5,6}

Existen diversos métodos para estudiar al edema macular diabético. La angiografía con fluoresceína (FAG) es un método estándar para evaluarlo, esta es sensible para la detección de fugas de líquido. Una vez que el paciente es diagnosticado con EMCS se le realiza una FAG para identificar las zonas de filtración potencialmente tratables y las zonas de isquemia de retina. Kang y colaboradores clasifican, según el patrón de filtración en la FAG, al EMCS en: 1.-Focal) área bien definida de fuga proveniente de microaneurismas y/o capilares dilatados, 2.-Difuso) filtración extensa proveniente de malformaciones capilares intrarretinianas. 3.- Cistoide difuso) filtración

difusa y la agrupación del colorante en los espacios císticos de la macula en las fases tardías del angiograma.^{5,6,7}

Muchos estudios han demostrado el efecto benéfico de la fotocoagulación como terapia en el edema macular diabético. El ETDRS es un estudio prospectivo aleatorizado y multicéntrico, diseñado para evaluar los efectos de la fotocoagulación con laser argón en el EMD. Después de 3 años de seguimiento la agudeza visual en pacientes tratados con fotocoagulación empeora en un 12 % de los ojos, en comparación con un 24% de los ojos no tratados. Si el EM envolvía el centro de la macula, el pronóstico visual era peor y la magnitud del beneficio del tratamiento era mayor.^{1,3,5}

Las guías estándares para la fotocoagulación focal han sido otorgadas por el ETDRS. El tratamiento directo de los microaneurismas filtrantes y el tratamiento en rejilla del edema macular difuso ha sido sugerido para la retinopatía diabética no proliferativa leve a moderada y la combinación de fotocoagulación dispersa y local ha sido sugerida en ojos con retinopatía diabética no proliferativa severa y en algunos con retinopatía diabética proliferativa.²

El mecanismo exacto por el cual la fotocoagulación con laser induce la regresión del edema macular, es desconocido. Una explicación consiste, en que el laser causa la destrucción de fotorreceptores que consumen oxígeno.^{2,3,4,7,8}

A pesar de que la fotocoagulación con laser ha sido benéfica en el tratamiento del edema macular diabético, esta puede estar asociada a severas complicaciones.¹

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿El uso de fotocoagulación con laser argón en el tratamiento del edema macular diabético mejora la agudeza visual de los pacientes en 15 letras a los tres meses de la aplicación?

III. JUSTIFICACION

El edema macular diabético es una de las causas de deterioro de la agudeza visual en pacientes con retinopatía diabética. A dos años alrededor del 50 % de los pacientes han perdido dos o más líneas (≥ 10 letras) de agudeza visual (AV), por ello la importancia de recibir tratamiento con laser y documentarlo con los cambios en la agudeza visual antes y después del tratamiento con panfotocoagulación, valorando así la eficacia del tratamiento que se ofrece a los pacientes en el servicio de retina del hospital de especialidades CMN SXXI.

IV. HIPOTESIS

El uso de fotocoagulación con laser argón en el tratamiento del edema macular diabético, mejora la agudeza visual de los pacientes en 15 letras a los tres meses de la aplicación.

V. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la eficacia de la fotocoagulación a tres meses de la aplicación en la mejoría de agudeza visual en el edema macular diabético.

OBJETIVO ESPECIFICO

- a) Evaluar el porcentaje de pacientes que mejoraron más de 15 letras en su agudeza visual después de aplicar tratamiento con fotocoagulación.

VI. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Descriptivo, observacional, retrospectivo, retroelectivo y transversal.

UNIVERSO DE TRABAJO.

Expedientes de pacientes con diagnóstico de edema macular diabético que hayan recibido tratamiento con panfotocoagulación del servicio de retina del hospital CMN SXXI en el período comprendido de enero a junio del 2011.

VARIABLE INDEPENDIENTE: Edema macular diabético

VARIABLES DEPENDIENTES: Edad, Sexo, Agudeza Visual, Numero de sesiones de fotocoagulación.

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERATIVA	ESCALA
Edema Macular Diabético	El edema macula diabético (EMD) es la causa más frecuente de baja visual en pacientes con diabetes mellitus. Se produce principalmente a consecuencia de un mal funcionamiento de la barrera hematorretiniana (BHR), con lo que se incrementa la acumulación de líquido a nivel de las capas de la macula.	1.-focal) área bien definida de fuga proveniente de micoaneurismas y/o capilares dilatados, 2.-difuso) filtración extensa proveniente de malformaciones capilares intrarretinianas. 3.- cistoide difuso) filtración difusa y la agrupación del colorante en los espacios císticos de la macula en las fases tardías del angiograma.	Cuantitativa continua
Agudeza Visual	Expresión numérica del sentido de las formas, y corresponde	1.Percibe Luz (PL) 2.Percibe movimientos de manos (PMM)	Cuantitativa discreta

	al ángulo subtendido a la retina por el objeto más pequeño que pueda ser percibido. Medida por medio de la Cartilla de Snellen	3.Cuenta dedos (CD) Cartilla de Snellen que va en la escala de peor visión a mejor visión: 4.20/400, 20/200 5. 20/140, 20/100 6. 20/80, 20/60 7. 20/40, 20/20	
Fotocoagulación	Procedimiento en el que se emplea un haz fuerte de luz especial (láser) para sellar vasos de toda la retina excepto de la zona macular, peripapilar y haz papilomacular, que se realiza en casos de retinopatía preproliferativa	Número de sesiones 1-3 4-6 7-9 10 o más	Cuantitativa continua
Sexo	El determinado por los cromosomas sexuales; la presencia de dos cromosomas X determina el sexo femenino y la de un cromosoma Y y otro X el sexo masculino	1. Masculino 2. Femenino	Cualitativa nominal dicotómica
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha del estudio.	Años: 1. < 40 2. 40 a 44 3.45 a 50 4.-51-55 5.-56-60 6.- Mas de 60	Cuantitativa continua

VII. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se incluirán todos los expedientes de pacientes con edema macular diabético tratados con panfotocoagulación que cuenten con agudeza visual registrada previo al tratamiento y posterior a la aplicación de laser del servicio de retina turno vespertino de enero a junio del 2011.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Expedientes de pacientes de ambos sexos mayores de 18 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo II que se encuentren entre 40 y 70 años de edad
- Expedientes de pacientes con agudeza visual menor a 20-30
- Expedientes de pacientes con disminución de la agudeza visual secundario a edema macular focal o difuso, comprobado por fluorangiografía
- Expedientes de pacientes panfotocoagulados tratados durante el 2011
- Expedientes de pacientes con enfermedades concomitantes controladas

CRITERIOS DE NO INCLUSION

- Expedientes de pacientes con glaucoma neovascular
- Expedientes de pacientes con enfermedad cerebral vascular
- Expedientes de pacientes que utilicen anticoagulantes
- Expedientes de pacientes con antecedentes de cualquier enfermedad cardiovascular
- Expedientes de pacientes sin otra patología ocular que pueda ser la causa de la baja visión (catarata)
- Expedientes de pacientes con antecedente de cirugía intraocular
- Expedientes de pacientes con antecedente al uso de antiangiogénicos intraoculares
- Expedientes de pacientes foráneos

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Pacientes que no cuentan con expediente clínico completo.
- Expedientes de pacientes que no tengan registrada la agudeza visual pre y post tratamiento con laser.

VIII. PROCEDIMIENTOS

1. Previa autorización del protocolo de investigación se revisaran los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de edema macular diabético que hayan recibido tratamiento con panfotocoagulación y tengan agudeza visual correctamente registrada pretratamiento y postratamiento, del servicio de retina del hospital CMN SXXI en el período comprendido de enero a junio del 2011.
2. Se recabará la información en una hoja de datos.
3. Se procesara la información obtenida en los programas correspondientes.

IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Una vez recolectado todos los datos se analizará la información en el programa estadístico SPSS V.15 para Windows.

Se analizará mediante estadística de estudios descriptivos, frecuencias simples, rangos y porcentajes.

X. CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1983, en su título segundo, capítulo I, artículo 17-III, se considera esta investigación sin riesgo: ya que son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran

cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifiquen aspectos sensitivos de su conducta.

Para la realización de este estudio no se contravino la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial que establece los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.

XI. RECURSOS PARA EL ESTUDIO

RECURSOS HUMANOS

Médico de base adscrito al servicio de retina turno vespertino, residente de la especialidad de oftalmología (tesista).

RECURSOS MATERIALES

- Libreta de registro
- Lápiz
- Papel
- Equipo de cómputo
- Programa Word, Excel, SPSS V. 12
- Expedientes clínicos

RECURSOS FINANCIEROS

No se requirió de un financiamiento especial.

XIII.RESULTADOS

Se revisaron 19 expedientes de pacientes, de los cuales se estudiaron 35 ojos con diagnóstico de edema macular diabético y que recibieron tratamiento con fotocoagulación.

De el cien por ciento de los pacientes, el sexo femenino fue el predominante con un 63.20% (Fig 1). La edad del 53.6 % de los pacientes era de 60 años o más (Fig 2). El tiempo de evolución de la diabetes mellitus en el 63.15% fue de entre 16 y 20 años (Fig 3). El total de los 35 ojos de los 19 pacientes recibió tratamiento con fotocoagulación, de los cuales el 57.90% recibió un promedio de una a tres sesiones de tratamiento (Fig 4). La agudeza visual de los pacientes pre tratamiento con fotocoagulación se encontraba entre el 20/20 y el cuenta dedos (Fig 5), encontrando una agudeza visual entre 20/200 y 20/400 en el 31.42 % de los pacientes posterior a la panfotocoagulación con laser argón (Fig 6).

El 48.57% de los ojos estudiados tuvo un empeoramiento de la agudeza visual, un 45.7% no presento cambios y solo un 5.71 % obtuvo una mejoría en la agudeza visual de apenas 3 letras en la cartilla de Snellen (Fig 7).

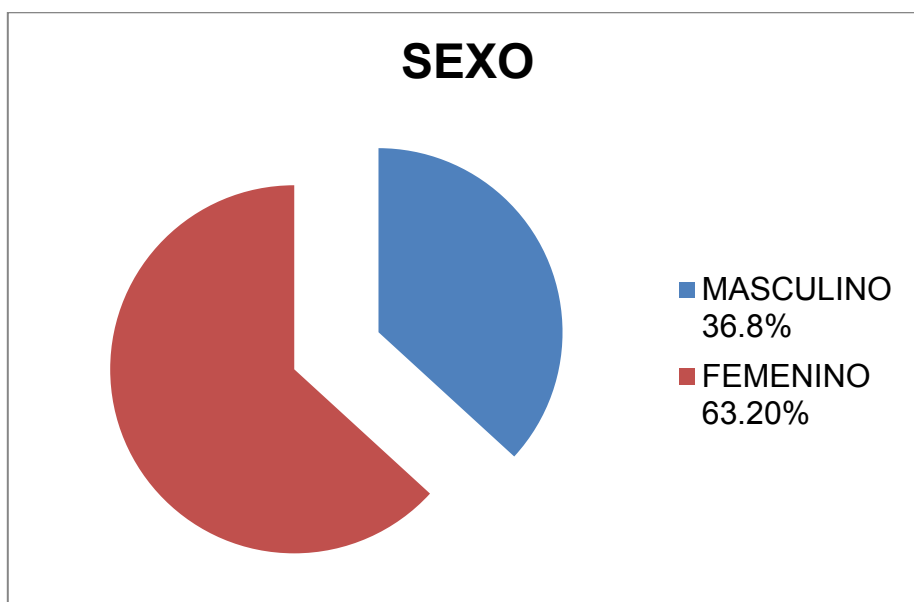


FIGURA 1

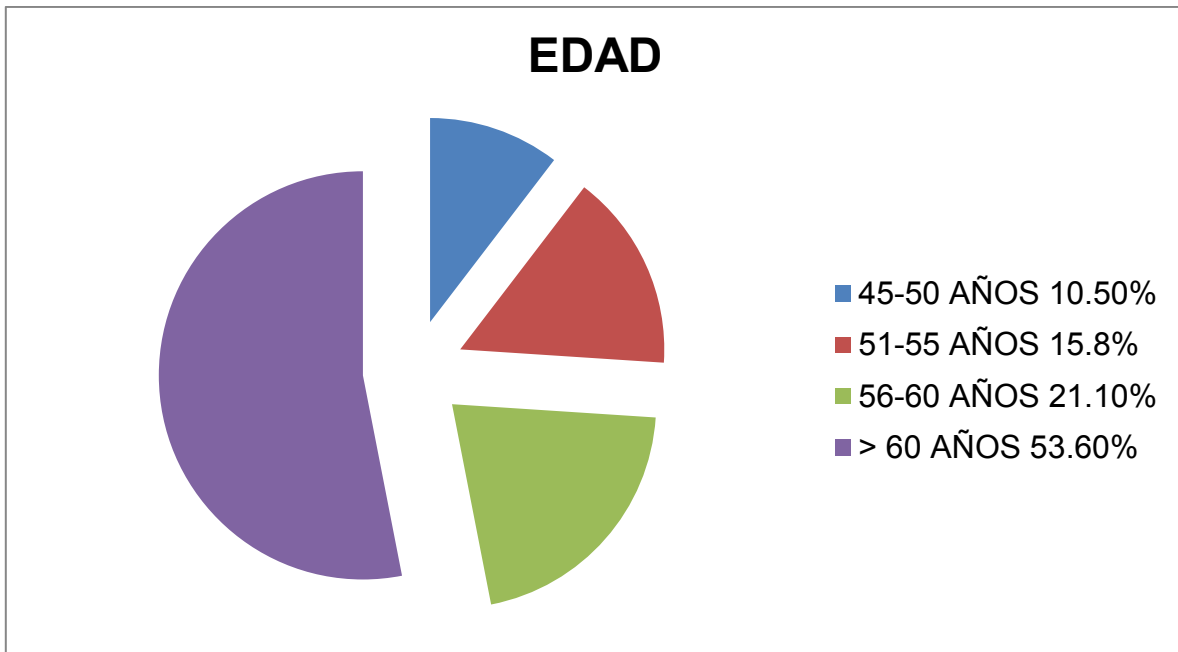


FIGURA 2

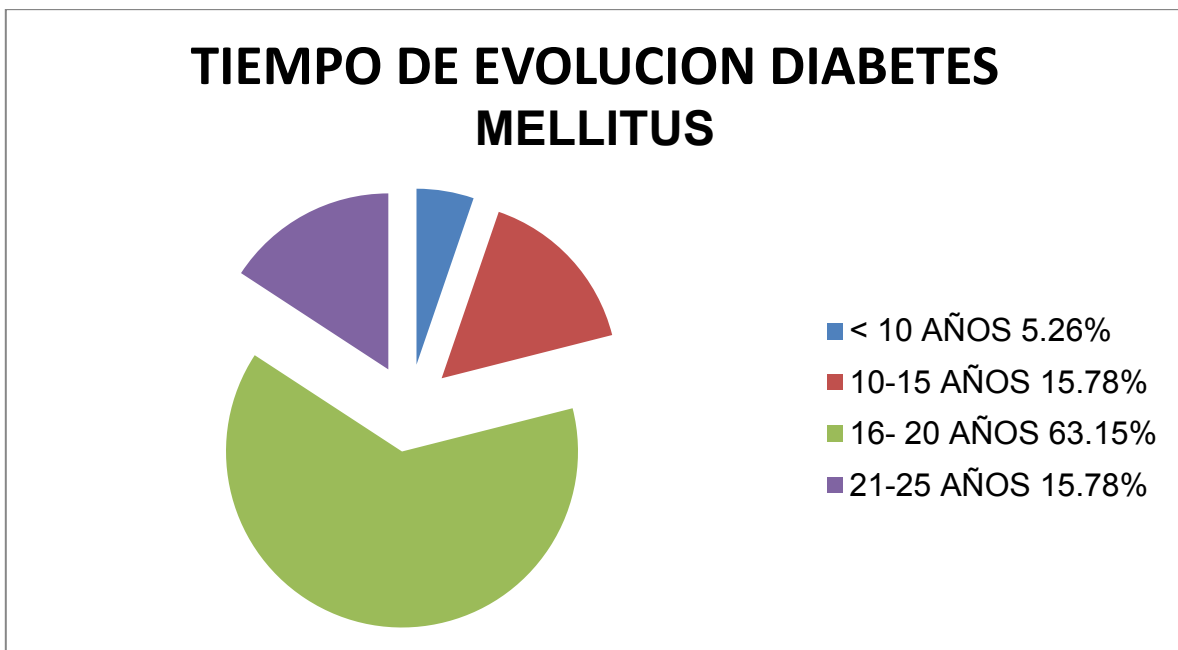


FIGURA 3



FIGURA 4

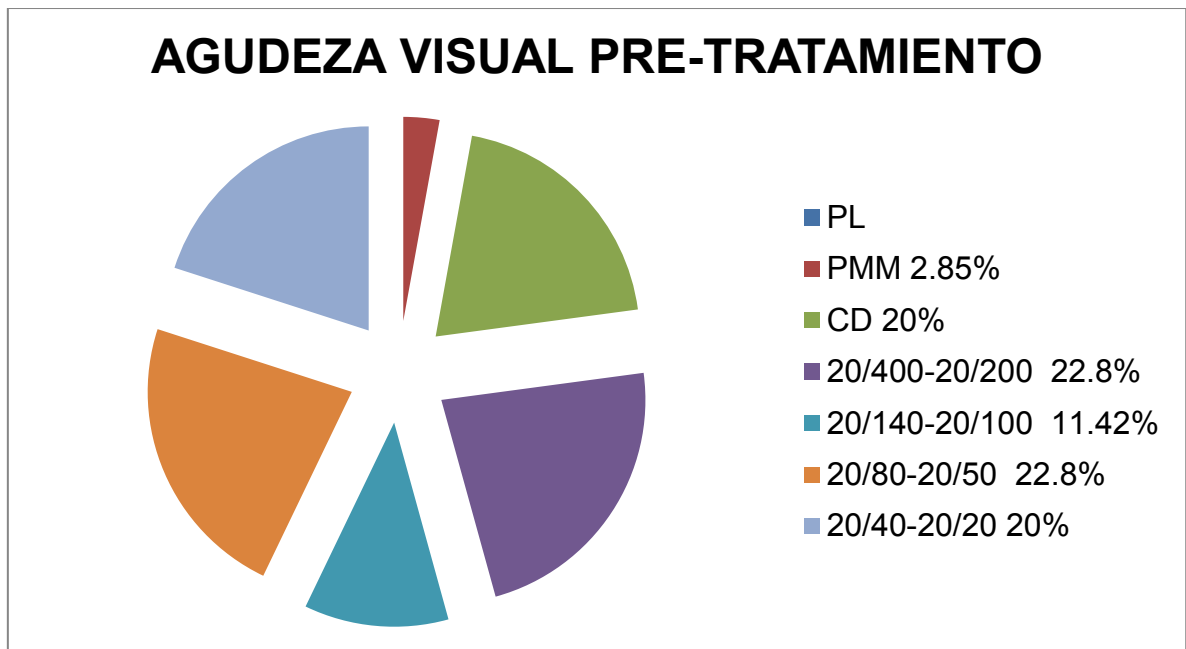


FIGURA 5

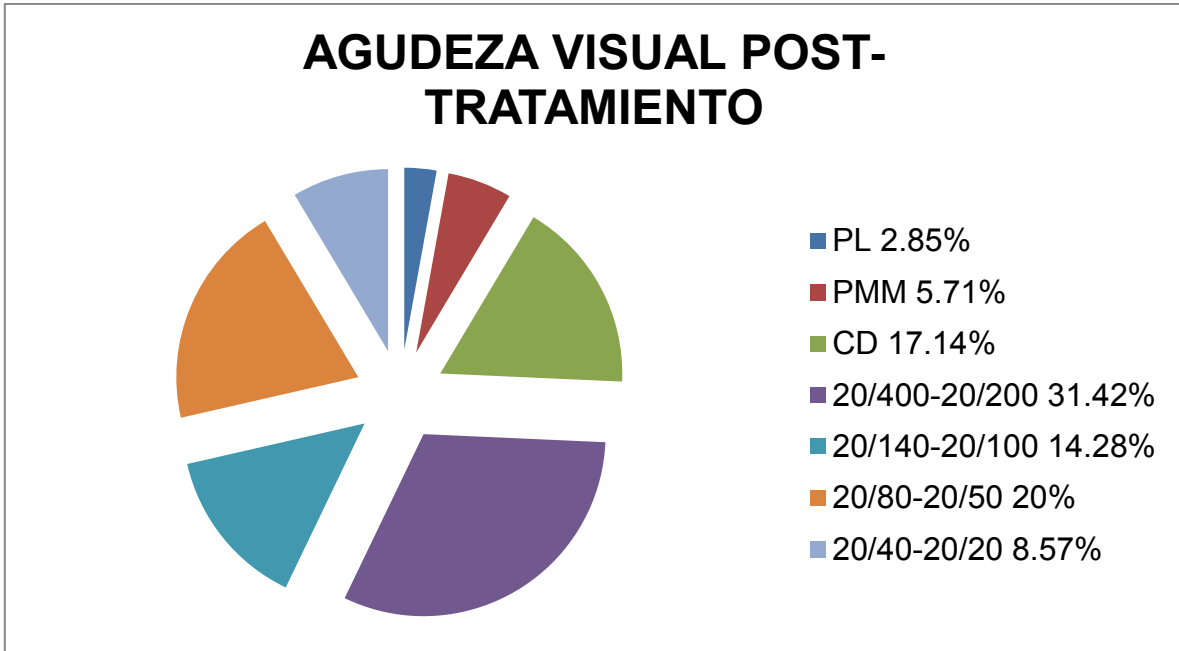


FIGURA 6

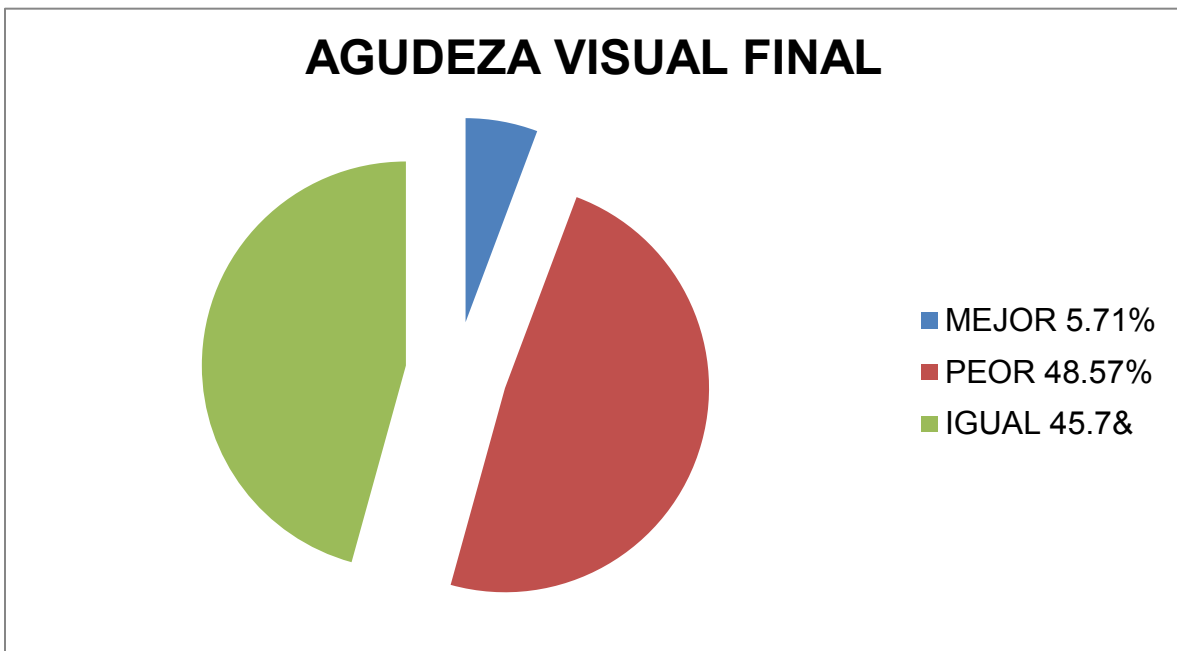


FIGURA 7

XIV. DISCUSION

El edema macular diabético es una enfermedad crónica, sin embargo la recuperación espontánea no es rara. La incidencia del edema macular diabético tiene relación con la severidad y el tiempo de evolución de la diabetes mellitus, en nuestro estudio se observó que el rango en el tiempo de evolución de la enfermedad es de 16 y 20 años. En un estudio la incidencia de edema macular diabético en un periodo de más de 10 años fue de un 20.1% entre los pacientes diagnosticados antes de los 30 años y de 39.3% entre los pacientes diagnosticados después de los 30 años dato que se refuerza en nuestro estudio ya que el cien por ciento de nuestro pacientes tenía edad por encima de los 40 años. Se ha reportado que en presencia de edema macular, el 50 % de los diabéticos con inicio de la enfermedad en una edad mayor, tiene una agudeza visual peor que 20/40, en nuestro estudio la calidad de la agudeza visual era igual o peor al 20/50.

Muchos estudios han demostrado el efecto benéfico de la terapia con fotocoagulación en los pacientes con edema macular. En el ETDRS se observó que el subgrupo de los ojos con retinopatía diabética no proliferativa leve a moderada con edema macular, la agudeza visual mejoró en 16%, se mantuvo sin cambios en 77%, y se agravó en el 7% de los ojos tratados, mientras que la agudeza visual mejoró en 11%, se mantuvo sin cambios en 73%, y se agravó en 16% de los ojos no tratados después de 2 años de seguimiento. Después de 3 años de seguimiento, la visión empeoró en el 12% de ojos tratados, en comparación con 24% de los ojos no tratados. En nuestro estudio se observó que 45.7% mantuvo la misma agudeza visual, el 48.57% empeoró y solo el 5.71% mejoró únicamente 3 letras en la cartilla de Snellen.

XV. CONCLUSIONES

Por el presente estudio se puede concluir que el tratamiento con fotocoagulación para el edema macular diabético , en el servicio de retina del hospital de especialidades del centro médico nacional Siglo XXI no tiene los resultados en la agudeza visual que en los estudios internacionales se manejan , esto tal vez se vea influenciado por la gran cantidad de pacientes que se manejan en el servicio y la demora en las citas a fotocoagulación, así mismo el que en el tratamiento de un mismo paciente intervengan varios médicos.

XVI. ANEXOS.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

PACIENTE:

EDAD: SEXO:

TIEMPO DE EVOLUCION DE DM:

AGUDEZA VISUAL PRE-FOTOCOAGULACION	NUMERO DE SESIONES DE FOTOCOAGULACION	AGUDEZA VISUAL POST-FOTOCOAGULACION

XVII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Abu AL, Asrar AM, Dralands L, Veckeneer M, et al. Gelatinase-B in proliferative vitreoretinal disorders. *Am J Ophthalmol.* 1998;125:844--51
2. Abu el Asrar AM, Maimone D, Morse PH, et al. Cytokines in the vitreous of patients with proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1992;114(6):731--6
3. Agardh CD, Stenram U, Toffvit O, Agardh E. Effects of inhibition of glycation and oxidative stress on the development of diabetic nephropathy in rats. *J Diabetes Complications.* 2002;16(6):395—400.
4. Agardh E, Hultberg B, Agardh C. Effects of inhibition of glycation and oxidative stress on the development of cataract and retinal vessel abnormalities in diabetic rats. *Curr Eye Res.* 2000;21(1):543--9
5. Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluids of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med.* 1994;331:1480--7
6. Aiello LP, Bursell S-E, Clermont A, et al. Vascular endothelial growth factor—induced retinal permeability is mediated by protein kinase C in vivo and suppressed by an orally effective beta isoform selective inhibitor. *Diabetes.* 1997;46(9):1473--80
7. Aiello LP, Davis MD, Girach A, et al. Effect of ruboxistaurin on visual loss in patients with diabetic retinopathy. *Ophthalmology.* 2006;113(12):2221--30
8. Aiello LP, Northrup JM, Keyt BA, et al. Hypoxic regulation of vascular endothelial growth factor in retinal cells. *Arch Ophthalmol.* 1995;113(12):1538--44
9. Akduman L, Olk RJ. Diode laser (810nm) versus argon green (514nm) modified grid photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 1997;104(9):1433--41
10. Akduman L, Olk RJ. Subthreshold (invisible) modified grid diode laser photocoagulation in diffuse diabetic macular edema (DDME). *Ophthalmic Surg Lasers.* 1999;30(9):706--14
11. Amin RH, Frank RN, Kennedy A, et al. Vascular endothelial growth factor is present in glial cells of the retina and optic nerve of human subjects with nonproliferative diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997;38(1):36—47.
- 12.- Funatsu H, Yamashita H, Nakamura S, et al. Vitreous levels of pigment epithelium-derived factor and vascular endothelial growth factor are related to diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2006;113(2):294—301
- 13.- Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone acetonide and focal grid photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2008;115:1447—59.
- 14.- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study R. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol.* 1985;103(12):1796—1806.

- 15.- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study R. Photocoagulation for diabetic macular edema: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report no. 4. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Int Ophthalmol Clin.* 1987;27(4):265--272
- 16.- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study R. Techniques for scatter and local photocoagulation treatment of diabetic retinopathy: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report no. 3. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Int Ophthalmol Clin.* 1987;27(4):254—64
- 17.- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study R. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology.* 1987; 94(7):761—764
18. -Early Treatment Diabetic Retinopathy Study R. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology.* 1991;98(Suppl 5):766—785.
- 19.- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group R. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs—an extension of the modified Airlie house classification. *Ophthalmology.* 1991;98:786—806.
- 20.- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group R. Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Relationship of treatment effect to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline: ETDRS report No 19. *Arch Ophthalmol.* 1995; 113:1144--1155