

Comparación del cambio del volumen macular entre ojos con y sin mejoría visual después de fotocoagulación en edema macular diabético

Virgilio Lima-Gómez¹, Dulce Milagros Razo-Blanco Hernández^{2*} y Yatzul Zuhaila García-Rubio³

¹Servicio de Oftalmología, Hospital Juárez de México, México, D.F.; ²División de Investigación, Hospital Juárez de México, México, D.F.;

³Escuela de Medicina, Universidad Justo Sierra, México, D.F.

Resumen

Objetivo: Comparar el cambio del volumen macular entre ojos con y sin mejoría visual después de fotocoagulación en edema macular diabético. **Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, comparativo, en ojos con edema macular diabético. La muestra se dividió en grupos: con mejoría visual tres semanas después de la fotocoagulación (grupo 1) y sin mejoría (2). Se compararon entre los grupos los promedios de cambio del volumen macular (potencial, absoluto y porcentual, *t* de Student). **Resultados:** 115 ojos, 50 ojos del grupo 1 y 65 del 2; el volumen macular antes y después del tratamiento y sus cambios potencial, absoluto y porcentual no difirieron entre grupos. El 13.9% de la muestra (intervalo de confianza [IC] 95%: 9.1-23.9) presentó mejoría visual y reducción significativa del volumen; la proporción de ojos con reducción significativa del volumen no difirió entre grupos ($p = 0.3$). En ojos sin pérdida visual inicial disminuyeron el volumen y la capacidad visual ($p = 0.012$); fue más frecuente encontrar ojos sin mejoría visual y disminución no significativa de volumen que con mejoría visual y reducción significativa de volumen. **Conclusión:** La reducción del volumen macular no fue suficiente para explicar la mejoría visual. Para optimizar el desenlace en estos pacientes, se requiere identificar características funcionales con valor pronóstico.

PALABRAS CLAVE: Edema macular clínicamente significativo (EMCS). Edema macular diabético. Mejoría visual. Retinopatía diabética. Volumen macular.

Abstract

Objective: To compare the changes in macular volume after photocoagulation between eyes with diabetic macular edema with and without visual improvement. **Methods:** Non-experimental, retrospective, longitudinal, comparative study in eyes with diabetic macular edema; the sample was divided in groups: eyes with visual improvement three weeks after photocoagulation (group 1) and eyes without it (group 2). The means of macular volume changes (potential, absolute and percentage) were compared between groups (Student's *t* test). **Results:** 115 eyes, 50 from group 1 and 65 from group 2; mean macular volume before and after photocoagulation and mean potential, absolute, and percentage volume changes did not differ between groups. 13.9% of the sample had visual improvement and a significant volume reduction; the proportion of the latter did not differ between groups ($p = 0.3$). Macular volume and visual acuity decreased significantly in eyes without previous visual deficiency ($p = 0.012$); it was more common to find eyes without visual improvement with a non-significant volume reduction, than finding eyes with visual improvement and a significant macular volume reduction. **Conclusion:** The reduction of macular volume was not enough to explain visual improvement. Optimizing the outcome in patients with diabetic macular edema requires the identification of functional features with a prognostic value. (Gac Med Mex. 2014;150:18-23) **Corresponding autor:** Dulce Milagros Razo-Blanco Hernández, razoblanco.dulce@gmail.com

KEY WORDS: Clinically significant macular edema. Diabetic macular edema. Diabetic retinopathy. Macular volume. Visual improvement.

Correspondencia:

*Dulce Milagros Razo-Blanco Hernández
Av. Instituto Politécnico Nacional, 5160
Col. Magdalena de las Salinas, Del. Gustavo A. Madero
C.P. 07760, México, D.F.
E-mail: razoblanco.dulce@gmail.com

Fecha de recepción: 22-07-2013

Fecha de aceptación: 24-09-2013

Introducción

La retinopatía diabética es una complicación microvascular común de la diabetes y la principal causa de ceguera en la población productiva¹⁻³. Su prevalencia en una revisión sistemática de 35 estudios fue del 34.6% en los pacientes diabéticos, el 7% de los cuales presentó también edema macular⁴.

El edema macular es el aumento del grosor de la retina, por la acumulación anormal de líquido secundaria a daño en la barrera hematorretiniana⁵. Puede presentarse en cualquier grado de retinopatía diabética y si es clínicamente significativo, implica riesgo de pérdida visual: casi un tercio de los pacientes con EMCS pierde dos o más líneas de agudeza visual en dos años⁶.

El EMCS comprende alguna de las siguientes características: engrosamiento retiniano a 500 μm o menos del centro de la mácula, exudados hasta a 500 μm del centro de la mácula, asociados con engrosamiento retiniano adyacente, y engrosamiento retiniano igual o mayor a un área papilar, alguna parte del cual se encuentra hasta a un diámetro papilar del centro de la mácula^{6,7}.

La magnitud del engrosamiento macular se correlaciona significativamente con la reducción de la agudeza visual⁸; esta disminuye cuando el grosor macular es mayor; si el engrosamiento involucra o se aproxima al centro de la mácula, el riesgo de pérdida visual aumenta. La fotocoagulación con láser reduce en un 50% o más la incidencia de pérdida visual en pacientes con EMCS⁷.

La tomografía de coherencia óptica (TCO) es una herramienta cuantitativa que permite detectar cambios pequeños del grosor macular y evaluar la eficacia de distintos tratamientos⁹. La prueba de mapa rápido macular de la TCO integra un mapa topográfico en tres círculos concéntricos al centro de la mácula, de 1, 3 y 6 mm; usa seis rastreos lineales de 6 mm que atraviesan el centro de la mácula, con los cuales mide el grosor retiniano en 768 puntos¹⁰.

El mapa rápido macular además cuantifica el volumen macular y el grosor del punto central (GPC), que es el sitio de intersección de los seis rastreos¹⁰. Es útil para monitorear longitudinalmente el desarrollo del EMCS y evaluar la resolución del engrosamiento retiniano después de la fotocoagulación¹¹.

La correlación entre la agudeza visual y el GPC es modesta ($r = 0.52$)¹², y este último puede aumentar después de la fotocoagulación en ojos sin afección previa del centro; por ello no debe ser la única variable con que se mida la respuesta terapéutica temprana¹³. Pueden presentarse respuestas paradójicas después del tratamiento,

como mejoría visual en ojos con engrosamiento central o baja visual en ojos con reducción del GPC¹².

Aunque la medición del grosor foveal ha sido la más utilizada en estudios de EMCS, la medición automática del volumen macular que genera la TCO es útil cuando el centro de la mácula no está afectado¹⁴. La reproducibilidad en la medición del volumen es independiente del operador, y mayor que la del grosor foveal¹⁵.

En los ojos con EMCS la reducción del volumen es más constante que la del GPC después de la fotocoagulación, y se considera clínicamente significativa si es $> 3\%$ ¹⁴. Se desconoce si la magnitud del cambio de volumen difiere entre ojos con y sin mejoría visual, y si esa diferencia representa que una mayor proporción de ojos alcance un volumen macular normal.

Se desarrolló un estudio para comparar el cambio del volumen macular después de la fotocoagulación entre los ojos con EMCS cuya agudeza visual mejoraba y aquellos en que no mejoraba, con la finalidad de identificar si existían diferencias que pudieran asociarse con un mejor desenlace funcional.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, comparativo, retrospectivo y longitudinal. La población objetivo fueron los pacientes diabéticos de tipo 2 con EMCS tratados con fotocoagulación focal de la Ciudad de México y su área metropolitana; la población accesible fueron los pacientes diabéticos con EMCS tratados en un hospital general, entre el 1 de febrero de 2011 y el 31 enero de 2013. El estudio se desarrolló del 1 de febrero al 15 de mayo de 2013 y fue autorizado por las Comisiones de Investigación y Ética en Investigación del hospital donde se realizó.

Se incluyeron pacientes diabéticos de tipo 2 de cualquier género y edad, con cualquier grado de retinopatía diabética, que presentaran EMCS con filtración angiográfica focal, que hubieran sido tratados con fotocoagulación focal y que contaran con registros de agudeza visual mejor corregida y mapa rápido macular de TCO el día del tratamiento y tres semanas después.

Se excluyeron los pacientes con cualquier otra enfermedad ocular que disminuyera la visión, con inflamación intraocular, con engrosamiento retiniano de tipo cistoide o traccional en la TCO, quienes requerían simultáneamente fotocoagulación panretiniana, y aquellos que desarrollaron opacidad de los medios oculares antes de la segunda medición.

En cada paciente se registró la agudeza visual mejor corregida bajo refracción medida en equivalente decimal, el GPC y el volumen macular, el día del tratamiento

y tres semanas después. Se consideraron errores de medición del mapa rápido macular cualquier desviación de la línea de la TCO con respecto al límite real de la retina y una relación desviación estándar (DE) del GPC/grosor del punto central mayor al 10%¹⁶.

Las variables en estudio fueron el aumento de la agudeza visual mejor corregida y las modificaciones del volumen macular. La primera se definió operativamente como la ganancia de una línea o más en la cartilla de agudeza visual tres semanas después de la fotocoagulación, con respecto a la agudeza visual mejor corregida del día de la fotocoagulación. Se trató de una variable cualitativa nominal que se calificó como presente o ausente.

Las modificaciones del volumen macular evaluadas fueron el cambio absoluto de volumen, el cambio porcentual de volumen y el porcentaje de cambio potencial. Para calcular el cambio absoluto se restó al volumen encontrado tres semanas después de la fotocoagulación el registrado el día del procedimiento; se trató de una variable cuantitativa continua que se midió en mm³. Para calcular el cambio porcentual se dividió el cambio absoluto entre el volumen registrado el día de la fotocoagulación y se multiplicó por 100¹⁷. Para calcular el cambio potencial se restó al volumen registrado el día de la fotocoagulación el promedio de volumen macular reportado en los diabéticos sin retinopatía de la población evaluada (6.89 mm³)¹⁸; el cambio absoluto de volumen se dividió entre el cambio potencial y se multiplicó por 100 para obtener el porcentaje de cambio potencial¹⁷.

La muestra se dividió en dos grupos: grupo 1, con aumento de la agudeza visual mejor corregida, y grupo 2, sin aumento de la agudeza visual mejor corregida. Se compararon entre grupos los promedios de volumen macular antes y después de la fotocoagulación, los del cambio absoluto y porcentual del volumen, los del cambio potencial y los del porcentaje de cambio potencial mediante la prueba t de *Student* para medias independientes.

Adicionalmente se compararon el promedio de cambio del GPC entre grupos (t de *Student* para muestras independientes), los promedios de agudeza visual mejor corregida, GPC y volumen macular antes y después del tratamiento (t de *Student* pareada), y la proporción de ojos en cada grupo cuyo volumen macular, tres semanas después de la fotocoagulación, se ubicara dentro de dos DE por encima del promedio reportado en pacientes diabéticos sin retinopatía de la población estudiada (7.71 mm³)¹⁷, mediante χ^2 .

La información se almacenó y analizó con la versión 21 del programa SPSS para Windows. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0.05$.

Resultados

Se evaluaron 115 ojos de pacientes con edades comprendidas entre los 36 y los 83 años (promedio: 59.0; DE \pm 9.3); 73 ojos eran de pacientes del sexo femenino (63.5%). El tiempo de evolución de la diabetes tuvo un recorrido de 1 a 35 años (promedio: 16.2; DE: \pm 6.9); 37 ojos eran de pacientes que recibían tratamiento con insulina (32.2%) y el resto, de pacientes tratados con hipoglucemiantes por vía oral; 61 ojos pertenecían a pacientes que padecían hipertensión arterial (53.0%).

Antes del tratamiento la agudeza visual mejor corregida tuvo un recorrido de 0.02 a 1 (promedio: 0.50; DE: \pm 0.25); 56 ojos tenían agudeza visual mejor corregida < 0.5 . Doce ojos tenían retinopatía no proliferativa leve (10.4%); 51, no proliferativa moderada (44.3%); 11, no proliferativa grave (9.6%), y 36, proliferativa (31.3%). El GPC tuvo un recorrido de 109 a 284 μ m (promedio: 184.3; DE: \pm 36.0) y el volumen macular de 6.95 a 9.25 mm³ (promedio: 7.89; DE: \pm 0.59).

Después del tratamiento la agudeza visual mejor corregida tuvo un recorrido de 0.05 a 1 (promedio: 0.5; DE: \pm 0.27); el GPC, de 108 a 307 μ m (promedio: 185.9; DE: \pm 41.3), y el volumen macular, de 6.49 a 9.28 mm³ (promedio: 7.75; DE: \pm 0.54). Cincuenta ojos (43.5%) aumentaron su agudeza visual mejor corregida y fueron asignados al grupo 1; al grupo 2 se asignaron los 65 ojos restantes (56.5%).

Se encontró una mayor proporción de casos con mejoría visual entre los ojos con agudeza visual mejor corregida inicial < 0.5 (64.3 vs 23.7%; $p < 0.001$; RR: 2.71; IC 95%: 1.65-4.46); en ellos la agudeza visual mejor corregida (0.28-0.43; $p < 0.001$) y el volumen macular (7.96-7.83; $p = 0.009$) cambiaron significativamente. En ojos con agudeza visual mejor corregida inicial ≥ 0.5 el volumen macular (7.82-7.62; $p = 0.002$) y la agudeza visual mejor corregida (0.70-0.6; $p = 0.012$) disminuyeron significativamente.

Grupo 1

Antes del tratamiento la agudeza visual mejor corregida tuvo un recorrido de 0.02 a 0.80 (promedio: 0.37; DE: \pm 0.20); el GPC, de 109 a 270 μ m (promedio: 177.2; DE: \pm 33.9), y el volumen macular, de 6.96 a 8.98 mm³ (promedio: 7.91; DE: \pm 0.54). Diez ojos (20.0%) tenían retinopatía proliferativa y 36 (72.0%) agudeza visual mejor corregida < 0.5 .

Después del tratamiento la agudeza visual mejor corregida tuvo un recorrido de 0.10 a 1 (promedio: 0.63; DE: \pm 0.23); el GPC, de 108 a 303 μ m (promedio: 180.3; DE:

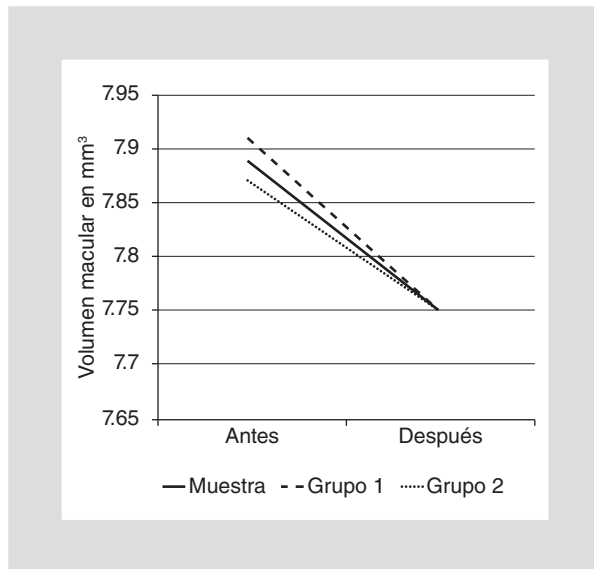


Figura 1. Modificación del volumen macular en la muestra y en cada grupo.

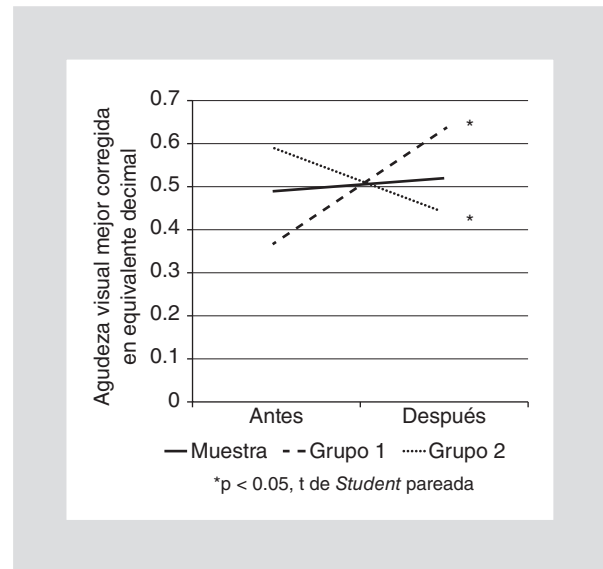


Figura 2. Modificación de la agudeza visual mejor corregida en la muestra y en cada grupo.

± 37.6), y el volumen macular, de 6.49 a 8.69 mm³ (promedio: 7.75; DE: ± 0.47). Veintidós ojos (44.0%) tuvieron un volumen macular dentro de dos DE por encima del promedio reportado en ojos sin retinopatía. La reducción del volumen macular (7.91-7.75; $p = 0.004$) (Fig. 1) y el aumento de la agudeza visual mejor corregida (0.37-0.63; $p < 0.001$) (Fig. 2) fueron estadísticamente significativos.

El cambio absoluto de volumen tuvo un recorrido de -1.08 a 0.62 mm³; el cambio porcentual, de -13.3 al 8.1% ; el cambio potencial de volumen, de 2.09 a 0.07 mm³, y el porcentaje de cambio potencial observado, de -671.4 al 275.0% .

Grupo 2

Antes del tratamiento la agudeza visual mejor corregida tuvo un recorrido de 0.05 a 1 (promedio: 0.59 ; DE: ± 0.25); el GPC, de 127 a 284 μm (promedio: 189.7 ; DE: ± 36.8), y el volumen macular, de 6.95 a 9.25 mm³ (promedio: 7.87 ; DE: ± 0.62). Veintiséis ojos (40.0%) tenían retinopatía proliferativa y 20 (30.8%) agudeza visual mejor corregida $< 20/40$.

Después del tratamiento la agudeza visual mejor corregida tuvo un recorrido de 0.05 a 1 (promedio: 0.44 ; DE: ± 0.27); el GPC, de 127 a 307 μm (promedio: 190.1 ; DE: ± 43.7), y el volumen macular, de 6.81 a 9.28 mm³ (promedio: 7.75 ; DE: ± 0.58). Treinta y tres ojos (50.8%) tuvieron un volumen macular dentro de dos DE por encima del promedio reportado en ojos sin retinopatía. La reducción del volumen macular (7.87-7.76;

$p = 0.005$) (Fig. 1) y la de la agudeza visual mejor corregida (0.59-0.44; $p < 0.001$) (Fig. 2) también fueron estadísticamente significativas.

El cambio absoluto de volumen tuvo un recorrido de -0.87 a 0.55 mm³; el cambio porcentual, de -10.0 al 7.3% ; el cambio potencial de volumen, de 0.06 a 2.36 , y el porcentaje de cambio potencial observado, de 340.0 al -214.29% .

Los promedios de volumen macular antes y después del tratamiento y de los cambios potencial, absoluto y porcentual de volumen no difirieron significativamente entre los grupos (Tabla 1). La proporción de ojos cuyo volumen macular después del tratamiento se encontró a menos de dos DE por encima del promedio reportado en población normal, en ojos con mejoría visual (44.0%), no difirió de la encontrada en ojos sin mejoría visual (50.8%; $p = 0.2$).

La proporción de ojos con mejoría visual que tuvieron una reducción significativa del volumen macular fue del 32.0%; en los ojos sin mejoría visual fue del 26.2% ($p = 0.3$). No se encontró diferencia significativa entre grupos en el promedio del GPC antes y después del tratamiento, ni en su promedio de cambio absoluto y porcentual (Fig. 3).

Dieciséis ojos tuvieron una reducción significativa del volumen macular y mejoría visual (13.9%; IC 95%: 7.6-20.2%), mientras que 17 no mejoraron su función visual, aunque su volumen disminuyó significativamente (14.8%; IC 95%: 8.3-21.3%); treinta y cuatro ojos mejoraron su función visual, aunque su volumen macular no disminuyó significativamente (29.6%; IC 95%: 21.2-37.9%) y en

Tabla 1. Comparación del volumen macular y su modificación entre los grupos

Variable	Grupo 1 (con mejoría visual) n = 50	Grupo 2 (sin mejoría visual) n = 65	p*
Volumen antes del tratamiento	7.91 ± 0.54	7.87 ± 0.62	0.7
Volumen después del tratamiento	7.75 ± 0.47	7.75 ± 0.58	0.9
Cambio potencial	1.02 ± 0.54	0.98 ± 0.62	0.7
Cambio absoluto	-0.16 ± 0.37	-0.11 ± 0.32	0.5
Cambio porcentual	-1.8 ± 4.55	-1.25 ± 4.11	0.4
Porcentaje observado de cambio potencial	-20.0 ± 108.7	-3.24 ± 71.23	0.3

*t de Student para medias independientes.

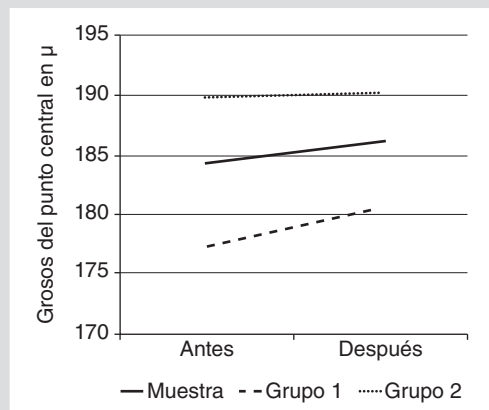


Figura 3. Modificación del GPC en la muestra y en cada grupo.

48 ojos no mejoró la función visual ni disminuyó el volumen significativamente (41.7%; IC 95%: 32.7-50.8%).

Discusión

El engrosamiento retiniano implica el riesgo de pérdida visual en pacientes con EMCS. Desde que se desarrolló el estudio temprano de retinopatía diabética (ETDRS, *Early treatment diabetic retinopathy study*) se ha identificado que la reducción del engrosamiento reduce la probabilidad de desarrollar pérdida visual, incluso si la agudeza visual mejor corregida no mejora después del tratamiento.

El engrosamiento residual cuatro meses después de la fotocoagulación es una indicación para volver a tratar al paciente. Esta situación ha llevado a la evaluación cuantitativa del grosor de la retina, y a que la reducción del volumen macular previo al tratamiento se considere un signo de respuesta favorable. Aunque

el GPC y el grosor del campo central representan el estado de la región de máxima resolución, el DRCR.net ya había identificado respuestas paradójicas, en las cuales el cambio del grosor en la fovea tiene una dirección opuesta a la de la agudeza visual mejor corregida.

Se ha descrito que, al ser la medición del volumen macular independiente del operador, es más reproducible que la del GPC para evaluar la respuesta al tratamiento. Ello motivó que este estudio buscara identificar si la reducción del volumen macular difería entre los ojos cuya agudeza visual mejor corregida aumentaba después de la fotocoagulación y aquellos en los que no lo hacía.

No existieron diferencias significativas en el volumen basal, ni en el volumen alcanzado; en ambos grupos el promedio de volumen macular disminuyó de forma estadísticamente significativa. La proporción de ojos en los que hubo una reducción de volumen > 3% (considerada clínicamente significativa) no difirió entre los grupos, como tampoco lo hizo la proporción que después del tratamiento alcanzó un volumen normal (hasta dos DE por encima del promedio encontrado en ojos sin retinopatía).

Una misma diferencia de volumen (absoluta o porcentual) podría representar cambios distintos con respecto al volumen basal, pero tampoco se encontró una diferencia entre grupos respecto al promedio de cambio potencial de volumen.

La variable que mostró diferencias entre grupos fue el cambio en la agudeza visual mejor corregida, cuyo promedio aumentó en los ojos con mejoría visual y disminuyó en el grupo sin mejoría, aun cuando en ambos existió una reducción del promedio de volumen macular.

Shrestha, et al.¹⁹ identificaron una reducción significativa del volumen macular a los seis meses de la fotocoagulación, en ojos con edema macular de tipo tomográfico esponjiforme, como el que presentaban todos los pacientes del presente estudio. Aunque reportaron una correlación significativa entre la mejoría de la visión y la reducción

del volumen macular, no identificaron si existía mejoría significativa de la visión en algún tipo de engrosamiento.

Kim, et al.²⁰ también identificaron un cambio significativo del volumen macular, pero no de la agudeza visual, seis meses después de la fotocoagulación en ojos con edema macular con engrosamiento tomográfico esponjiforme, como los de la presente muestra. Scott, et al.²¹ reportaron estabilidad en la agudeza visual y en el volumen macular, en ojos sin afección del centro, un año después de aplicar la fotocoagulación.

La reducción del volumen macular no fue suficiente para explicar la mejoría en la capacidad visual, lo cual no difiere de lo reportado por Hannouche, et al., quienes refieren que la reducción del engrosamiento macular después del tratamiento no siempre mejora la agudeza visual, y sugieren que es solo uno de los muchos factores que afectan a la agudeza visual²².

Browning, et al. han propuesto que sería constructivo describir el edema macular diabético con términos como la extensión y la localización del engrosamiento, el involucro o no del centro de la mácula, la cantidad y el patrón de los exudados, el tipo de filtración angiográfica y algún término diseñado para cuantificar las variaciones de engrosamiento macular; además, mencionan que deben definirse puntos de corte clínicamente significativos para cada una de estas características²³. Los resultados del presente estudio sugieren que, aparte de las características propuestas por Browning, es necesario caracterizar el estado funcional previo al tratamiento, si el resultado primario esperado es funcional, no solo anatómico.

En la muestra la agudeza visual mejor corregida aumentó en el 43% de los ojos, lo cual no difiere de lo reportado por estudios recientes^{24,25}. Aunque tradicionalmente se ha considerado que el tratamiento con fotocoagulación mejora la visión en pocos pacientes y que su objetivo es estabilizarla, actualmente es más común encontrar una ganancia de agudeza visual mejor corregida en pacientes con patrón angiográfico focal.

En la muestra fue más frecuente encontrar ojos cuya visión no mejoraba y cuyo volumen no disminuía significativamente que ojos con mejoría visual en los que existiera una reducción significativa del volumen macular; los IC del 95% señalan que la diferencia entre estas proporciones es consistente.

Aunque el volumen macular puede ser una variable más robusta, su modificación después de la fotocoagulación no difirió entre grupos, por lo que no se encontró alguna asociación suficiente para explicar la mejoría visual. Para optimizar los resultados visuales después del tratamiento, deben identificarse características funcionales con valor pronóstico funcional, que permitan

identificar a los pacientes cuya probabilidad de mejoría es baja, y evaluar intervenciones terapéuticas complementarias que posibiliten mejorar la agudeza visual.

Bibliografía

1. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2012;35:556-64.
2. Sivaprasad S, Gupta B, Crosby-Nwaobi R, Evans J. Prevalence of diabetic retinopathy in various ethnic groups: a worldwide perspective. *Surv Ophthalmol*. 2012;57:347-70.
3. Ding J, Wong TY. Current epidemiology of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Curr Diab Rep*. 2012;12:346-54.
4. Zheng Y, He M, Congdon N. The worldwide epidemic of diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol*. 2012;60:428-31.
5. Byeon SH, Chu YK, Hong YT, Kim M, Kang HM, Kwon OW. New insights into the pathoanatomy of diabetic macular edema: angiographic patterns and optical coherence tomography. *Retina*. 2012;32:1087-99.
6. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics. ETDRS report number 7. *Ophthalmology*. 1991;98:741-56.
7. American Academy of Ophthalmology Retina Panel. Preferred Practice Pattern Guidelines. Diabetic Retinopathy. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2008.
8. Yamamoto S, Yamamoto T, Hayashi M, Taleuchi S. Morphological and functional analyses of diabetic macular edema by optical coherence tomography and multifocal electroretinograms. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001;239:96-101.
9. McDonald HR, Williams GA, Scotte IU, Haller JA, Maquire AM, Marcus DM. Laser scanning imaging for macular disease: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2007;114:1221-8.
10. Polito A, Del Borrello M, Isola M, Zemella N, Bandello F. Repeatability and reproducibility of fast macular thickness mapping with Stratus optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2005;123:1330-7.
11. Browning DJ. Interpreting thickness changes in the diabetic macula: the problem of short-term variation in optical coherence tomography-measured macular thickening (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2010;108:62-76.
12. Browning DJ, Glassman AR, Aiello LP, et al. Relationship between optical coherence tomography-measured central retinal thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2007;114:525-36.
13. Lima-Gómez V, Razo Blanco-Hernández DM. Disparidad entre grosor foveal y volumen macular en edema macular diabético. ¿Por qué no utilizar uno solo para el seguimiento? *Cir Cir*. 2012;80:25-30.
14. Krzystolik MG, Strauber SF, Aiello LP, Beck RW, Berger BB, Bressler NM. Reproducibility of macular thickness and volume using Zeiss optical coherence tomography in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2007;114:1520-5.
15. Browning DJ. Interobserver variability in optical coherence tomography for macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:1116-7.
16. Sadda SR, Wu Z, Walsh AC, et al. Errors in retinal thickness measurements obtained by optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2006;113:285-93.
17. Browning DJ, Glassman AR, Aiello LP, et al. Optical coherence tomography measurements and analysis methods in optical coherence tomography studies of diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2008;115:1366-71.
18. Lima-Gómez V, Osornio-Castro NA. Comparación del grosor retiniano en diabéticos sin retinopatía, con y sin fondo corioideo. *Rev Mex Oftalmol*. 2006;80:301-5.
19. Shrestha A, KD KA, Maharjan N, Shrestha A, Thapa R PG. Is laser photocoagulation still effective in diabetic macular edema? Assessment with optical coherence tomography in Nepal. *Int J Ophthalmol*. 2012;5:217-21.
20. Kim NR, Kim YJ, Chin HS, Moon YS. Optical coherence tomographic patterns in diabetic macular oedema: prediction of visual outcome after focal laser photocoagulation. *Br J Ophthalmol*. 2009;93:901-5.
21. Scott IU, Danis RP, Bressler SB, et al. Effect of focal/grid photocoagulation on visual acuity and retinal thickening in eyes with non-center-involved diabetic macular edema. *Retina*. 2009;29:613-7.
22. Hannouche RZ, Avila MP, Isaac DL, Silva RS, Rassi AR. Correlation between central subfield thickness, visual acuity and structural changes in diabetic macular edema. *Arq Bras Oftalmol*. 2012;75:183-7.
23. Browning DJ, Altaweel MM, Bressler NM, Bressler SB, Scott IU. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Diabetic macular edema: what is focal and what is diffuse? *Am J Ophthalmol*. 2008;146:649-55.
24. Zaidi ZA, Jacob MK. Effect of macular photocoagulation on visual acuity of Omani patients with clinically significant macular edema. *Oman J Ophthalmol*. 2009;2:62-6.
25. Shrestha A, Maharjan N, Shrestha A, Thapa R, Poudyal G. Optical Coherence tomographic assessment of macular thickness and morphological patterns in diabetic macular edema: Prognosis after modified grid photocoagulation. *Nepal J Ophthalmol*. 2012;4:128-33.